Aus der Universitätsnervenklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. O. Schrappe

EFFEKTE VON CHLORDIAZEPOXID AUF SCHLAFPROFIL UND ULTRADIANE SCHLAFPERIODIK GESUNDER MENSCHEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Eckhardt Koch

aus Bochum

Würzburg, den 2. April 1980

Aus der Universitätsnervenklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. O. Schrappe

EFFEKTE VON CHLORDIAZEPOXID AUF SCHLAFPROFIL UND ULTRADIANE SCHLAFPERIODIK GESUNDER MENSCHEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Eckhardt Koch

aus Bochum

Würzburg, den 2. April 1980

Referent: Univ.-Doz. Dr. med. Dr. phil. U.J. Jovanović

Korreferent: Prof. Dr. med. O. Schrappe

Dekan: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 4.11.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0070

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.) EINLEITUNG	1
1. Ergebnisse der Psychopharmaka und Hypnotika-prüfung generell	1
2. Ergebnisse der Untersuchungen von Psychopharmaka und Hypnotika an der Universitäts-Nervenklinik Würzburg	6
3. Zum Problem des CDX	11
B.) EIGENE UNTERSUCHUNGEN	17
I. Technik und Methodik des Versuchs	17
1. Fragestellung	17
2. Auswahl der Probanden	17
3. Untersuchungsanordnung und Dosierungsplan	18
4. Auswertung	20
5. Datenverarbeitung	23
II. Resultate	25
1. Nächteserie I	25
2. Nächteserie II	30
3. Nächteserie III	35
4. Nächteserie IV	40
III. Vergleich der Nächteserien	45
1. Latenzzeiten	45
2. Dauer des Gesamtschlafes und Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien	47
3. Vergleich der Nächteserien in den drei Nachtdritteln	54
3.1. Prozentualer Vergleich der Drittel untereinander	54
3.2. Stadiendauer und Stadienwechsel	57
4. Vergleich der Nächteserien in den ultradianen Schlafperioden	67

Seite

4.1. Gesamtdauer der einzelnen Schlafperioden 67

4.2. Verteilung der einzelnen Stadien auf die Schlafperioden 69

4.3. Stadiendauer und Stadienwechsel 72

IV. Vergleich zwischen Untersuchungs- und Placebogruppe 79

1. Latenzzeiten 79

2. Schlafstadienvergleich 81

3. Stadienwechselvergleich 83

C.) DISKUSSION 86

1.Latenzzeiten und Stadienwechsel 86

2.Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien 87

3.Nachtdrittel 89

4.Die ultradianen Schlafperioden 89

5.Vergleich von CDX mit anderen an der Universitäts-Nervenklinik Würzburg untersuchten zentralwirkenden Pharmaka 91

D.) ZUSAMMENFASSUNG 93

E.) LITERATUR 96

F.) ANHANG 109

A.) EINLEITUNG

1.) Ergebnisse der Psychopharmaka- und Hypnotika-Prüfung generell

Bei der Vielzahl von bereits vorliegenden Untersuchungen zentralwirksamer Substanzen auf den Schlaf erscheint es wichtig, einleitend einen allgemeinen Überblick zu verschaffen.

Bei Jovanovic (1974 b) findet sich eine in zehn Kategorien gegliederte Aufstellung über verschiedene zentral-wirksame Substanzen. Wir wählten hier eine vereinfachte Einteilung und erwähnen die nach unserer Meinung jeweils wichtigsten Arbeiten über Untersuchungen an Menschen.

a.) Psychostimulantien und Rauschmittel

Rechtschaffen und Maron (1964) untersuchten 20 gesunde Testpersonen (20 bis 35 Jahre). Je einer Kontrollnacht stand bei 10 Versuchspersonen (Vpn) eine Nacht unter der Wirkung von d-Amphetamin gegenüber (10 - 15 mg). Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des REM-Anteils und eine deutliche Verlängerung der Latenzzeit bis zur ersten Traumphase. Das Aufwachen in der Nacht veränderte sich nicht, es wurden jedoch signifikant vermehrte Körperbewegungen festgestellt.
Die übrigen 10 Vpn erhielten Amphetamin mit Pentobarbital (100 mg) kombiniert. Dabei gab es jedoch außer einer Normalisierung der Körperbewegungen keine veränderten Resultate.

Kay et al. (1968) berichten über Versuche mit acht gesunden Vpn, die 7,5, 15,0 und 30,0 mg Morphin-Sulfat und Placebo erhielten. Unabhängig von der Dosierung kam es zu einer Abnahme von Zahl und Dauer der REM-Perioden, einer verlängerten Latenzzeit bis REM_1 und einer Verminderung des Tiefschlafs zugunsten des leichten Schlafs.
Die Effekte sehr kleiner Dosen LSD testeten Muzio et al. (1966) an 12 gesunden Vpn. Die ersten beiden REM-Perioden wurden durch LSD 25 verlängert, die REM-Aktivität war vermehrt, die REM-Dauer jedoch unverändert. Die Stadienverteilung blieb ebenfalls unbeeinflußt. Subjektiv empfanden die Vpn Unruhe, Wärmeveränderungen,

irreguläre Herzaktionen und Halluzinationen.

b.) Neuroleptika und Antidepressiva

Eine Langzeitstudie bezüglich der Wirkungen einiger tricyclischer Antidepressiva führten Brezinova et al. (1973) durch. Die Präparate wurden zwei bis drei gesunden Vpn bis zu vier Wochen lang verabreicht. Einige Tage vorher, sowie bis zu fünf Wochen nach Verum-Gabe (zur Beobachtung evtl. auftretender Rebound-Phänomene) erhielten die Vpn Placebo. Es fand sich eine Reduktion des REM-Schlafes von Chlorimipramin über Desipramin und Imipramin bis zu Doxepin (jeweils 75 mg/die) abnehmend. Im Verlauf der Untersuchung kam es zu einer Toleranzentwicklung und nach Beendigung zu einem lang dauernden Rebound-Phänomen. Bis auf Doxepin erhöhten die Substanzen die nächtliche Unruhe.

Itil (1973) berichtet von Langzeitstudien mit Fluphenazin (64-80 mg/die), Haloperidol (15 mg/die) und Molindon (60-80 mg/die). Nach dreimonatiger Gabe wurden die 28 Patienten polygraphisch untersucht, und die Ergebnisse mit denjenigen vor der Medikation verglichen. Alle drei Präparate, an erster Stelle Fluphenazin, erhöhten die Anteile des leichten Schlafs, reduzierten den tiefen Schlaf und ließen den REM-Anteil unbeeinflußt. Thiothixen, an sieben Patienten untersucht, ergab eine Abnahme des leichten Schlafs bei gleichzeitiger Zunahme des tiefen Schlafs und unveränderten REM-Phasen (64-80 mg/die). Eine Einzeldosis Imipramin (25 mg) bei fünf Gesunden und fünf Schizophrenen ergab einen schlafverflachenden und REM-vermehrenden Effekt.

Tissot (1965) untersuchte an Patienten Reserpin (3-4 mg/die) über fünf Nächte gegenüber einer Kontrollgruppe (20 Nächte). Er fand eine leichte aber signifikante Erhöhung von REM-Dauer und Anzahl der REM-Perioden zugunsten des mitteltiefen und tiefen Schlafs. Der leichte Schlaf hingegen blieb unverändert.

Zung (1969) beobachtete den Schlaf von 17 gesunden Vpn in vier Nächten unter Desipramin 3 x 25 mg/die und vier Kontrollnächten. Es zeigte sich unter Verum eine Verlängerung des Tiefschlafs,

eine Verkürzung der REM-Phasen, eine geringere Aufwachhäufigkeit sowie eine verringerte Wachzeit.

Derselbe Autor (Zung 1970) untersuchte in einer Langzeitstudie sechs depressive Patienten vor, während und nach der Behandlung mit 4 x 25 mg/die Desipramin über eine Woche. Das zu Beginn deutlich reduzierte Stadium E nahm während der Behandlung kontinuierlich zu, und erreichte nach vier Wochen Werte im oberen Normbereich. Der anfangs verkürzte Traumschlaf nahm zunächst noch weiter ab, um nach vier Wochen sogar über den Ausgangswert zu steigen.

Dürrigl (1973) berichtet über eine Studie an 10 Gesunden und 20 Depressiven, bei denen über fünf Tage je 3 x 50 mg/die Imipramin und Maprotilin verabreicht wurde. Die Autorin fand (wie auch Jovanovic 1972) zu Beginn eine weitere Erhöhung des Wachseins bei reduziertem REM-Anteil. Nach Weiterbehandlung über 15 Tage zeigte sich eine Normalisierung des Schlafs (Abnahme des Wachseins und Zunahme des REM-Anteils). Zu diesem Zeitpunkt zeigten sich auch keinerlei Wirkungsunterschiede mehr zwischen Imipramin und Maprotilin.

c.) Hypnotika

Kales et al. (1970 b) untersuchten acht gesunde Vpn mit 30 und 60 mg/die Flurazepam und zehn gesunde Vpn mit 150 und 300 mg/die Methaqualon. Sie registrierten dabei unter Flurazepam (dosisabhängig) eine merkliche REM-Verminderung ohne Rebound-Phänomen nach Absetzen des Präparates. Bei 300 mg/die Methaqualon trat eine etwas stärkere REM-Reduzierung verbunden mit einem Kompensationseffekt nach Entzug auf. Außerdem war die Latenzzeit bis zum Einschlafen verlängert, sowie der leichte Schlaf erhöht.

In einer Studie mit 16 Vpn berichten Kales et al. (1970 c) über Pentobarbital (100 mg/die), Glutethimid (500 und 1000 mg/die) sowie Methyprylon (300 mg/die), die zwischen zwei Placebo-Perioden in drei aufeinanderfolgenden Nächten gegeben wurden. Alle drei Präparate verkürzten in unterschiedlichem Ausmaß die REM-Perioden,

ohne jedoch einen Einfluß auf deren Anzahl zu haben. Es kam zusätzlich zu einer verlängerten Latenzzeit bis zur REM_1 und einem positiven Rebound-Phänomen bezüglich aller REM-Parameter. Außerdem war unter Glutethimid und Methyprylon der leichte Schlaf erhöht und unter Glutethimid und Pentobarbital der Tiefschlaf vermindert.

Anschließend an diese Untersuchung testeten Kales et al. (1970 d) Glutethimid in einer Dosierung von 500 mg/die nach der gleichen Methodik bei vier schlafgestörten Patienten über 14 Tage. Bezüglich der REM-Parameter gab es keine Unterschiede zu den gesunden Vpn. Die Latenzzeit bis zum Einschlafen nahm während der ersten Verumnächte stark ab, stieg aber im Verlauf sogar über den Ausgangswert an. Vergleichbar nahm die totale Schlafzeit in den ersten Nächten zu, später jedoch wieder ab.

Ebenfalls Pentobarbital (75, 150 und 300 mg/70 kg) untersuchten Kay et al. (1972) bei acht Vpn. Dem Versuch voraus gingen vier Adaptationsnächte. Die Autoren fanden eine Reduktion der REM-Perioden in Dauer und Anzahl, eine verlängerte Latenzzeit bis REM_1, eine Vermehrung des leichten Schlafs, sowie einen unbeeinflußten Tiefschlaf.

d.) Tranquilizer

Freemon et al. (1965) untersuchten acht gesunde Vpn nach einmaliger Gabe von 600 mg Meprobamat. Sie stellten eine Verminderung des REM-Anteils, eine deutliche Zunahme des leichten Schlafs, etwa gleichbleibende Anteile des Tiefschlafs, sowie eine geringfügige Verringerung des Wachseins fest.

In der schon erwähnten Untersuchung von Itil (1973) testete der Autor auch die Wirkung von 200 mg-Einzeldosen Meprobamat auf den Schlaf von fünf Gesunden und fünf schizophrenen Personen. Er beobachtete eine deutliche Verlängerung des Wachseins, eine geringe Abnahme des leichten Schlafs und eine starke Reduktion der mitteltiefen Schlafstadien.

Die auch bereits erwähnte Studie von Tissot (1965) betraf zusätz-

lich zu Reserpin noch Phenprobamat (sieben Nächte, 800 mg/die), Diazepam (neun Nächte, 10-30 mg/die) und Nitrazepam (drei Nächte, 30-40 mg/die). Es konnte bei den drei Tranquilizern eine leichte Erhöhung von Zahl und Dauer der REM-Phasen, ein unverändert gebliebener leichter Schlaf sowie eine Abnahme des Tiefschlafs beschrieben werden.

Kales et al. (1969, 1970) testeten neben Chlordiazepoxid (CDX) (s. unter 3. der Einleitung) noch Flurazepam (30 mg/die) und Diazepam (10 mg/die). Sie fanden den REM-Anteil des Schlafes unverändert, sowie den Tiefschlaf signifikant verkürzt. Flurazepam verringerte außerdem die Latenzzeit bis zum Einschlafen und verlängerte die totale Schlafzeit.

Johns et al. (1974) untersuchten in einer Kurzzeitstudie an sechs gesunden Vpn Flurazepam in einer Dosierung von 15 mg/die. Sie fanden eine Zunahme der Gesamtschlafdauer und geringere Aufwachhäufigkeit. Die REM-Phasen und der Tiefschlaf blieben unverändert, der leichte Schlaf nahm zu.

Borenstein und Cujo (1974) legten eine Studie über den Einfluß von Diazepam (10 mg i.m. und 10 mg p.o.), Nitrazepam (5 mg p.o.) und Lorazepam (2 mg p.o.) vor. Sie untersuchten polygraphisch sechs Vpn und werteten die dritte und die letzte Nacht (bei einer Woche Anwendung) aus. Die Gesamtschlafdauer nahm bei allen Präparaten zu. Parallel dazu konnte eine verringerte Aufwachhäufigkeit festgestellt werden, am eindrücklichsten bei Lorazepam. Die REM-Phasen verkürzten sich, von Diazepam (nur mäßig) bis Lorazepam zunehmend. Der leichte Schlaf verlängerte sich bei allen Substanzen recht kräftig, während der Tiefschlaf nur ganz geringfügig (am ausdrücklichsten bei Norazepam) zunahm.

Globus et al. (1972) testeten Lorazepam bei neun gesunden Vpn. Zwei Placebo-Nächten folgten vier Nächte mit Verum. Fünf Vpn erhielten in der ersten Nacht 4 mg, danach 2 mg, vier Vpn 2 mg und ein Proband nahm zuerst 2 mg und erhielt in den darauffolgenden Nächten 1 mg Wirkstoff. Es zeigte sich eine signifikante REM-Reduktion um 6 %, die auch noch nach Absetzen des Präparates bestehen blieb. Die W-Dauer (Wachseinsdauer) verkürzte sich deutlich,

ansonsten blieben die Latenzzeiten und der Tiefschlaf unbeeinflußt.

Ebenfalls Globus et al. (1974) untersuchten Lorazepam bei sechs Patienten und vier gesunden Vpn über fünf Wochen. Vor allem bei den Schlafgestörten zeigte sich eine deutliche Abnahme des Wachseints, Verkürzung der Latenzzeiten und eine Tendenz zu ruhigerem Schlaf. Die Gesamtschlafdauer und der Anteil des Tiefschlafs verlängerten sich bei den Patienten. Bei den gesunden Vpn konnte nur ein Anwachsen der Gesamtschlafdauer sowie des leichten Schlafs registriert werden.

2.) Ergebnisse der Untersuchungen von Psychopharmaka und Hypnotika an der Universitäts-Nervenklinik Würzburg

Neben den unter 1. und 3. der Einleitung beschriebenen Studien existieren eine Reihe von Untersuchungen, die unter den gleichen oder ähnlichen Bedingungen verfaßt worden sind, wie diese Arbeit.

Günther (1972) untersuchte an 18 männlichen und 24 weiblichen Vpn die Weckbarkeit des gesunden Menschen innerhalb der Traumphasen im medikamentenfreien und medikamentös beeinflußten Schlaf. Er bildete vier Gruppen (Gruppe I: medikamentenfrei, Gruppe II: GP = N,N-Dimethyl-di-benzothiepin-10-methylamin-hydrochlorid, Gruppe III: MX = Methapqualon 250 mg + Diphenhydraminhydrochlorid 25 mg, Gruppe IV: ET = Methaqualon 250 mg + Promazin 25 mg) und leitete fünf Nächte lang polygraphische Registrierungen ab. Während des Versuches wurden die Vpn zu definierten Zeiten und mit definierten Reizen geweckt.

Dabei fand er heraus, daß die Weckbarkeit in medikamentenfreien Nächten gegenüber dem traumlosen Schlaf in den Traumphasen deutlich verringert ist. Dies entspricht einer Wächterfunktion des Traumschlafes. Beim medikamentös beeinflußten Schlaf fand er auch außerhalb der Traumphasen eine beträchtlich verringerte Weckbarkeit, am stärksten in Gruppe III, am geringsten in Gruppe II.

Brocker (1972) beobachtete die Schlafmotorik von neun manisch-de-

pressiven Patienten in insgesamt 90 Nächten mittels kontinuierlicher Ableitung von Elektromyogrammen unter Placebo, 3 x 50 mg/die Maprotilin und 3 x 50 mg/die Imipramin. Bei einer komparativen Analyse der Resultate zeigte er auf, daß Maprotilin die Schlafmotorik und den Schlaf schneller günstig beeinflußt und normalisiert als Imipramin. Maprotilin reduzierte das Wachsein während der Schlafzeit, wogegen Imipramin zu Beginn den umgekehrten Effekt zeigte. Auch die Schlafmotorik und die Zahl der Bewegungen im Wachsein wurden durch die beiden Substanzen, wie beim Wachsein, gegensinnig beeinflußt. Am Ende der Behandlung glichen sich die Effekte dieser beiden Antidepressiva jedoch weitgehend aus.

Beck (1973) verglich die Änderung der Weckbarkeit nach Anwendung der drei schlafinduzierenden Substanzen GT, ET und MX bei 32 gesunden Menschen, die zwischen fünf und 20 Nächte im Schlaflaboratorium verbrachten. Die Autorin fand eine zunehmende Schlaffestigkeit im Verlaufe der Nacht unter GP, eine abnehmende Schlaffestigkeit unter MX und einen zweigipfeligen Verlauf mit stärkster Schlaftiefe im ersten und letzten Drittel der Nacht unter ET. Außerdem konnte sie, wie vor ihr Günther, eine erschwerte Weckbarkeit im REM-Schlaf gegenüber dem NREM-Schlaf feststellen. Dabei zeigte sich, daß GP den REM-Schlaf gleichmäßiger beeinflußt, als ET und MX. Als Besonderheit erschwert es die Weckbarkeit gegen Morgen. MX dagegen wirkte auf den morgendlichen Traumschlaf weniger stark. Die Zweigipfeligkeit unter ET erwähnten wir bereits.

Stey (1973) untersuchte an 27 gesunden Vpn im Alter von 20 bis 28 Jahren die raschen Augenbewegungen im Schlaf unter MX und GP in je zehn Labornächten. Dabei verabreichte die Autorin in der vierten bis siebten Nacht MX bzw. GP. Sie fand unter Medikation eine reduzierte Gesamtdauer der Traumphasen. Dabei erwies sich MX stärker als GP. Es verminderte außerdem noch die Traumphasenzahl. Die Anzahl der Augenbewegungen war unter MX im Gegensatz dazu nicht so stark reduziert. Daraus ergab sich unter MX die höchste REM-Dichte, die unter GP und ohne Medikation annähernd gleich war.

Klink (1974) stellte Untersuchungen bezüglich des Effektes der ersten Versuchsnacht auf Einschlafen und Schlafvertiefung in der neuen Schlafsituation an. Er beobachtete je 50 Vpn in zwei Grup-

pen (Gruppe I: ohne Medikation, Gruppe II: Verabreichung von GP, MX und ET) über je zwei Nächte. Er registrierte in der zweiten Nacht in beiden Gruppen kürzere Latenzzeiten als in der Adaptationsnacht. Die Adaptation erstreckte sich über alle Schlafstadien. Beim Vergleich der Gruppen I und II zeigte sich, daß die Latenzzeiten bis zu den Stadien A - E unter Einfluß der Hypnotika kürzer waren, als in Gruppe I. Die erste Traumphase hingegen wurde von den Vpn der Gruppe II später erreicht. Der Autor wies eindrücklich auf die Beeinflußbarkeit eines "so fragilen Gebildes wie der REM-Schlaf (S. 53)" durch Hypnotika hin.

Roth (1975) untersuchte 42 Vpn über insgesamt 84 Untersuchungsnächte. In Gruppe I (acht Vpn) verabreichte er ET, in Gruppe II (10 Vpn) GP, in Gruppe III (10 Vpn) MX, und die 14 Vpn der Gruppe IV blieben medikamentenfrei. Er fand die Gesamtschlafdauer in den beiden Nächten nicht signifikant unterschiedlich. Unter MX ergab sich in der zweiten Nacht gegenüber Gruppe Gruppe II und IV ein signifikant verkürzter REM-Schlaf. Auch ET verkürzt den Traumschlaf eindeutig. Der Einfluß von MX und GP bewirkte durch eine Verschiebung der Dauer der einzelnen Schlafstadien während der ultradianen Schlafperioden eine Veränderung des physiologischen Schlafprofils. Bezüglich der Latenzzeiten bestätigten sich die Ergebnisse von Klink (s. dort). Die Dauer des Wachseins nach dem Aufwachen war in der ersten Nacht unter ET und MX kürzer als in Gruppe IV, die Häufigkeit des Aufwachens unter ET jedoch signifikant erhöht.

Schulte (1976) verfaßte eine Studie über den polygraphisch registrierten Schlaf endogen-depressiver Patienten unter der Wirkung von Amitryptilin-N-Oxid. Die Patienten erhielten vier Tage lang Placebo, dann 13 Tage lang 3 x 30 mg/die Wirkstoff und zum Schluß erneut drei Tage lang Placebo. Von der 8. bis zur 14. Versuchsnacht wurde eine Registrierpause eingelegt. Eine schlaffördernde Wirkung setzte erst allmählich ein. Alle Latenzzeiten verkürzten sich unter Verum deutlich. Dieser Effekt hielt auch nach Absetzen des Präparates an. Das Wachsein wurde auf die Hälfte seiner Dauer reduziert, und stieg in der letzten Placeboserie wieder an. Der Tiefschlaf nahm kontinuierlich, vor allem im ersten Teil der Nacht, an Länge zu, was sich auch nach Beendigung der Medikation noch

fortsetzte. Auch der REM-Schlaf verlängerte sich von einer Versuchsphase zur anderen in Richtung eines physiologischen Schlafmusters. Außerdem bildete sich die anfangs überlange erste ultradiane Schlafperiode im Verlauf des Versuchs zurück. Bei der Häufigkeit des nächtlichen Aufwachens konnte unter Verumgabe ein starker Rückgang verzeichnet werden, ebenso bei der Dauer des anschließenden Wachseins. Ein Placeboeffekt konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Insgesamt veränderte sich der anfangs gestörte Schlaf der Patienten im Sinne eines physiologischen Ablaufs, was vor allem bezüglich des REM-Schlafs sehr bedeutungsvoll ist.

Amon (1977) berichtet über einen 140 Nächte dauernden Versuchs an zehn gesunden Vpn mit 4 mg/die 5,5-Dimethyl-10-(4-(1-piperidin)-butyryloxy)-8-(3-methyl-2-octyl)-2-(2-propynyl)-1,2,3,4-tetrahydro-5(H - benzopyrano(3,4,-d)pyridinhydrochlorid (Dipibutymethypyridin, DP). Die Ergebnisse zeigten, daß dieses Präparat nur sehr geringe Auswirkungen auf den Schlaf hat. Es kam zu einer geringfügigen Verlängerung der totalen Schlafzeit, einem unbeeinflußten REM-Anteil des Schlafs,geringfügiger Verkürzung der Latenzzeit bis REM_1, einer leichten Zunahme der Latenzzeit bis zum Schlafstadium E und einer etwas höheren mittleren Anzahl der Aufwachvorgänge, sowie der Gesamtdauer des Wachseins. Die übrigen Parameter des Schlafs wurden von der getesteten Substanz praktisch nicht verändert.

Subjektiv gaben die Vpn nach Verum ein schlechteres Befinden am Morgen und eine geringere Leistungsfähigkeit am Tage an.

M. Brunner (1977) setzte sich mit dem Problem von Schlafdauer und ultradianer Schlafperiodik bei endogenen depressiven Patienten unter der Wirkung von Placebo, Imipramin oder Maprotilin in der ersten Therapiewoche auseinander. Die 26 Patienten wurden in drei Gruppen gegliedert: Gruppe I (Placebo), Gruppe II (Imipramin 3 x 50 mg/die) und Gruppe III (Maprotilin, 3 x 50 mg/die). Der Schlaf in Gruppe I zeichnete sich durch Schwierigkeiten beim Einschlafen am Abend, geringe Tiefe mit häufigem Aufwachen gegen Morgen sowie durch ein Überwiegen der ersten ultradianen Schlafperiode aus. Bei Gruppe II war die Schwierigkeit beim Einschlafen vermindert, jedoch beanspruchte die erste ultradiane Schlafperiode mehr als

zwei Drittel des Gesamtschlafes, und der ihr folgende Schlaf war zerfahren und flach. Die Latenzzeit bis REM_1 war außerordentlich stark verlängert, und es kam zu einer signifikanten Abnahme der gesamten REM-Phasen. Das Wachsein wurde stärker auf den Morgen konzentriert, die tiefen Schlafstadien auf den Abend. Maprotilin (Gruppe III) hingegen vermochte alle Latenzzeiten signifikant zu verkürzen. Außerdem kam es zu einer Verkürzung des gesamten Wachseins und einer Zunahme des leichten Schlafs auf Kosten des Tiefschlafs, ebenso zu einer Verlängerung der REM-Phasen. Insgesamt gesehen hat sich unter Imipramin das Schlafprofil der Patienten weiter verschlechtert, unter Maprotilin, sieht man von der Schlafverflachung einmal ab, eindeutig dem eines physiologischen Schlafes angenähert.

Die Fortsetzung dieser Studie besorgte W. Brunner (1977), der über die Einwirkung von Imipramin und Maprotilin in der dritten, vierten und fünften Behandlungswoche berichtet. In der dritten Behandlungswoche kam es unter Imipramin weiterhin durch die überstarke Verlängerung der ersten ultradianen Schlafperiode und die danach folgende Schlafverflachung zu einem unphysiologischen Schlafrhythmus. Maprotilin unterdrückte in der dritten Behandlungswoche weiterhin deutlich den Tiefschlaf, verbesserte jedoch das Schlafprofil insgesamt erheblich. In der fünften Behandlungswoche kam der positive Effekt auf den Schlaf auch bei Imipramin zum Durchbruch. Zwischen den beiden Substanzen bestand nun bezüglich ihrer Wirkung auf den Schlaf kein Unterschied mehr. Die Patienten hatten kaum mehr Einschlafstörungen, die Dauer der ultradianen Schlafperioden nahm von einer Periode zur anderen nur noch langsam ab und auch der Tiefschlaf und die Traumphasen hatten deutlich zugenommen. Insgesamt gesehen bestand kaum noch ein Unterschied zum Schlafverhalten gesunder Menschen. Der Autor zieht den Schluß, daß die Behandlung des depressiven Formenkreises - hier betrachtet anhand von Schlafstörungen - Geduld erfordert, "da die Thymoleptika zur Entfaltung ihrer positiven Effekte Zeit brauchen. Diese positiven Effekte treten - von Präparat zu Präparat verschieden - entweder mit steigender Intensität, oder in Stufen, oder aber erst nach längerer Behandlungsdauer plötzlich auf" (S. 97).

Schmid (1980, in Vorbereitung) befaßte sich mit der Wirkung eines

neuen Benzodiazepinpräparates (Chlorphendiazepin, 2 x 20 mg/die) auf den Schlaf gesunder Menschen. Seine Versuchsanordnung entspricht der dieser Studie. Von den 17 Vpn erhielten neun Verum und acht Placebo. Chlorphendiazepin verkürzte in Nächteserie III die Latenzzeiten bis zum Erreichen aller Schlafstadien deutlich, ebenso die Häufigkeit des Erwachens und die Dauer des Wachseins. In den ersten drei Nächten seiner Anwendung (Serie II) kam es zu keiner wesentlichen Beeinflussung der einzelnen Schlafstadien, längere Einnahme (Serie III) führte zu einer starken Zunahme des leichten Schlafs, einer deutlichen Abnahme des Tiefschlafs und einer leichten Reduzierung der REM-Anteile. Auch die Latenzzeit bis REM_1 verzögerte sich. Die beiden zuletzt genannten Effekte blieben auch in der Erholungsphase nach Absetzen von Verum sichtbar.

3.) Zum Problem des Chlordiazepoxid

Chlordiazepoxid (= CDX) wurde als erster Vertreter einer neuen Stoffreihe, der Benzodiazepine, von Sternbach (1957) synthetisiert. Seine chemische Struktur erwies sich als 7-Chlor-2-Methylamino-5-Phenyl-3-H-1,4-Benzodiazepin-4-Oxid (Randall et al. 1960, Randall 1961).

Zur Pharmakokinetik und Biotransformation in der Arzneimittelforschung wurden Methoden wie Gaschromatographie, Dünnschichtchromatographie, Radioisotopenmessung und Massenspektometrie angewandt (De Silva 1968).

Die Halbwertzeit von CDX bestimmten Schwartz und Koechlin (1961) mit Hilfe von radioaktiv markierten Molekülen. Nach einer einzelnen Dosis von 15 mg radioaktiv markiertem CDX betrug die Serumhalbwertszeit der Radioaktivität 2 1/2 Tage, während im Urin aktives Material über 14 Tage nachgewiesen wurde.

Schwartz (1973) ermittelte in einer Vergleichsstudie beim Menschen Werte für die Halbwertszeit von CDX, die zwischen sieben und 24 Stunden liegen.

Randall (1961, 1962) untersuchte CDX in Blut und Urin mittels Säurehydrolyse und stellte fest, daß CDX nahezu vollständig metabolisiert wird. Nur sehr geringe Mengen erschienen einige Tage lang unverändert im Urin.
Von großem Interesse war die Feststellung, daß beim Abbau von CDX Metaboliten entstehen, die selbst pharmakologisch aktiv sind.

CDX wird über Desmethyl-CDX (biologisch inaktiv) zu Demoxepam, der Lactamform von CDX abgebaut. Dieser Metabolit zeigt in etwa die gleiche Aktivität wie CDX selbst (Randall 1965).

In weiterer Folge wird Demoxepam zum sog. "opened lactam" hydrolisiert. Dieses Produkt ist biologisch nicht aktiv. Die beiden letztgenannten Metaboliten konnten mittels vergleichender Papierchromatographie im Harn des Menschen nachgewiesen werden (Schwartz 1973).

Außerdem erscheinen ca. 1 % von einer 26 mg/kg oralen CDX-Gabe als Oxazepam im Harn und Stuhl. Dieser Stoff fand sich auch als Stoffwechselprodukt von Diazepam und ist ebenfalls biologisch aktiv (Garattini 1973). Da die Halbwertszeit von Demoxepam zwischen 14 und 95 Stunden liegt, ist es nicht verwunderlich, daß nach langdauernder CDX-Medikation eine Kumulation von Demoxepam im Plasma gefunden wurde (Schwartz 1973). Der genaue Wirkungsmechanismus von CDX ist bis heute noch nicht eindeutig gesichert.

Über das limbische System als Wirkort bestehen allerdings keine Zweifel (Randall 1961).

Stein et al. (1973) untersuchten den Serotonin-Stoffwechsel im Gehirn der Ratte. Dabei ahmten sie erstens den Effekt von CDX durch Serotonin-Antagonisten oder Synthesehemmer nach. Zweitens unterdrückten sie mit intraventrikulären Serotonin-Injektionen die Wirkung von CDX.

Mit diesen Untersuchungen konnten die Autoren einen Zusammenhang zwischen Verminderung des Serotonin-Stoffwechsels im Gehirn und Wirkung von Benzodiazepinderivaten herstellen. Sie postulierten

als Wirkungsmechanismus eine Blockade von zentralen Serotonin-Rezeptoren.

Zur toxikologischen Prüfung von CDX wurden Ratten tägliche Dosen von CDX, die 15, 20, 30, 40, 60 und 80 mg/kg Körpergewicht betrugen, über 13 Wochen verabreicht. Ebenso wurde mit fünf Hunden verfahren, die Dosen zwischen fünf und 50 mg/kg erhielten. Bei allen Tieren wurde monatlich Hämatokrit sowie Hämoglobin bestimmt, ein Differentialblutbild angefertigt und die Leukozytenzahl ermittelt. Außerdem wurden noch verschiedene Leberfunktionsproben durchgeführt. Zusätzlich wurden einige Tiere obduziert und Gewebeproben sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch untersucht. Alle untersuchten Parameter wiesen im Verlauf der Untersuchung keinerlei Veränderungen auf (Randall 1960). Auch bei Ausdehnung der Versuche mit Ratten auf 18 Monate und mit Hunden auf sechs Monate zeigten diese Tiere keinerlei krankhafte Veränderungen (Randall 1961).

Zwei Gruppen von je acht männlichen und weiblichen Ratten wurde CDX zu 20 bzw. 80 mg/kg über 18 Wochen verfüttert. Danach paarte man die Tiere und untersuchte später die entstandenen 66 Ratten der zweiten Generation. Nach Randall et al. (1960) wiesen alle die normale Tragzeit auf und zeigten keinerlei angeborene Mißbildungen sowie sonstige Veränderungen.

Bereits 1960 zeigte sich unter CDX ein Zähmungseffekt bei bösartigen Affen und verschiedenen wilden Zootieren. Dieser Effekt trat bereits bei einer Dosierung auf, die mit dem Sicherheitsfaktor 20 unter der Dosis lag, die Ataxie hervorrief (Valzelli 1973).

Beim Menschen wurde die Lösung von Angst und Spannung (Goodman und Gilman 1970, Rapp 1963) gefunden.

Außerdem erwies sich CDX als wirksamer Hemmstoff gegen chemisch oder durch Elektroschock hervorgerufene Krampfzustände (Randall 1960).

Eine Wirkung von CDX auf den Schlaf beschrieb Randall bereits 1960. Gruppen von je fünf Hunden wurde CDX in einer Dosierung zwischen fünf und 50 mg/kg Körpergewicht 15 Wochen lang verfüttert.

Bei 20 mg/kg und mehr verursachte CDX Sedierung und ab 40 mg/kg schliefen die Tiere drei bis vier Stunden nach der Medikamenteneinnahme ein.

Stock et al. (1969) sowie Heinemann und Stock (1973) untersuchten das Schlaf-Wachverhalten von unnarkotisierten, frei beweglichen Katzen während einer Infusion von 0,18 mg/kg CDX. Um die verschiedenen Schlaf- und Wachphasen diagnostizieren zu können, wurden EEG, EOG und EMG über einen Zeitraum von 10 Stunden abgeleitet. Die Autoren ermittelten einen schlafinduzierenden Effekt von CDX. Die Gesamtschlafzeit (synchronisierter und desynchronisierter Schlaf) verlängerte sich unter CDX um 1,6 h bei 10 h Registrierzeit. Die Anzahl der einzelnen Wachphasen fanden Heinemann und Stock unter CDX als erniedrigt, die des synchronisierten und desynchronisierten Schlafes dagegen als erhöht. Die Länge der einzelnen Phasen wurden unter CDX nicht verändert.

Schallek et al. (1972) fanden in einer Untersuchung mit frei beweglichen Katzen unter chronischer CDX-Medikation (10 mg/kg p.o.) eine signifikant verkürzte Schlafzeit am ersten Tag der Administration, sowie eine Verlängerung am zweiten und vierten Tag.

In einer psychologischen Studie mit 14 körperlich und psychisch gesunden Vpn, die dreimal 10 mg/die CDX über vier Tage erhielten, berichtet Rapp (1963) bei sechs Vpn über eine Verkürzung der Einschlafdauer und Zunahme der Schlaftiefe, sowie z.T. über Suppression von Traumphasen. In zwei Fällen kam es zur deutlichen Verlängerung der Einschlafdauer, zu unruhigem Schlaf und zur Aktivierung der Traumphasen. Bei den restlichen Vpn blieben die zuvor guten Schlaf- und Traumparameter unverändert.

Die erste Kurzzeitstudie am Menschen im Schlaflabor führte Hartmann (1968 a u. b., 1969) durch. Zehn Vpn schliefen über zwölf Wochen je eine Nacht im Laboratorium. In einer dieser Nächte wurde ihnen 100 mg CDX verabreicht, in den übrigen Nächten wurden Placebo und andere Pharmaka getestet. Gegenüber vier Placebonächten ergaben sich folgende Veränderungen: signifikante Verlängerung der Schlafdauer, außerdem ein Trend (d.h. keine eindeutigen Aussagen) zu verkürzten Latenzzeiten, vermindertem D-state (REM-

Schlaf), verminderten Schlafstadien III und IV und einer unerheblich verlängerten Latenzzeit bis zum ersten D-state (REM-Phase).

Kales et al. (1969, 1970 a) fanden unter 50 mg CDX, gegeben in drei aufeinanderfolgenden Nächten (3 baseline placebo-nights, 3 drug nights, 2 withdrawl placebo-nights) keine REM-Veränderungen, weder Unterdrückung noch Rebound, keine definitiven Verkürzungen der Latenzzeiten, dafür aber eine signifikante Verringerung des Stadiums IV.

Die bis jetzt gründlichste Untersuchung nahmen Hartmann und Cravens (1973 b) vor. Sie untersuchten in einer Langzeit-Doppelblindstudie fünf verschiedene Pharmaka, unter ihnen CDX in einer Dosierung von 50 mg/die und Placebo. Ihre Versuchsbedingungen sind allerdings sehr unterschiedlich zu den unseren (siehe unten). Vierzehn Probanden nahmen für jedes untersuchte Pharmakon an einem 60 Tage dauernden Versuch teil. In den Nächten eins bis 28 erhielten sie Medikation, in den Nächten 32 bis 60 keine. Die Vpn brachten die ersten fünf Nächte im Laboratorium zu, ferner die Nächte 12, 18, 25, 29 bis 34, 42, 49 und 55. In den übrigen Nächten schliefen sie zuhause. Außerdem füllten die Vpn jeden Tag Fragebögen aus. Neun der vierzehn Probanden nahmen an allen 60 Tagen der CDX-Versuchsreihe teil.

Als Soforteffekte traten eine Verlängerung des Nachschlafes, verkürzte Latenzzeiten bis einschließlich Stadium IV und eine bemerkenswerte Zunahme des Stadiums II auf.

Mit zunehmender Dauer der Medikation kam es zu einer immer stärker werdenden Verringerung des SWS (Slow wave sleep), besonders des Stadiums IV (Tiefschlaf), und einem ebenfalls stark ansteigenden Rückgang des desynchronisierten Schlafes (Traumphasen). Die D-time (REM-Phasen) normalisierte sich aber sofort nach Absetzen des Pharmakons. Die Latenzzeit bis zum Erreichen der ersten Traumphase verlängerte sich unter CDX ebenfalls.

Subjektiv traten gegenüber Placebo keine Veränderungen der Schlafqualität ein.

Zusätzlich zu den geschilderten Studien gibt es noch eine Untersuchung von CDX an Schlafgestörten, die Perkins und Hinton (1974) leiteten. Sie verglichen CDX mit Amylobarbitone sodium (AB). Die zwölf Vpn litten neben Schlaflosigkeit an Angstzuständen oder Depression. Unter 40 mg/die CDX verlängerten sich die Schlafstadien I und II. Eine Beeinflussung des REM-Schlafes trat nicht auf. Außerdem fanden die Untersucher heraus, daß CDX angstlösender, dafür aber weniger hypnotisch wirkt als AB.

Eine Untersuchung mit der von uns angewandten Methodik (s. auch Jovanovic 1974 c und 1976 a) liegt unseres Wissens bis jetzt noch nicht vor.

B.) EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Technik und Methodik

1.) Fragestellung

a.) An erster Stelle stand die Aufgabe, an gesunden Vpn für eine längere Zeit und im Vergleich mit Placebo die Effekte von CDX zu ergründen und die bisher bekannten Befunde zu verifizieren;

b.) zum zweiten wurde angestrebt, das gesamte Schlafprofil und die ganze ultradiane Schlafperiodik zu erfassen;

c.) außerdem sollten die Ergebnisse dieser Untersuchung mit den bisherigen Erhebungen unter den gleichen Laborkonditionen verglichen werden;

d.) das Präparat wurde nicht nur abends, sondern auch morgens verabreicht;

e.) von den Parametern "a-d" ausgehend, sollten die Anwendungsmöglichkeiten des Präparates in der Klinik geschätzt werden.

f.) Schließlich sind wegen des weit verbreiteten Gebrauchs von CDX vor allem Wirkungen nach längerer Einnahme sowie kurz nach Absetzen des Präparates von besonderem Interesse.

2.) Auswahl der Probanden:

An der Untersuchung beteiligten sich insgesamt 20 gesunde Probanden, von denen jedoch zwei während des Versuchs ausfielen (s. Tab. 21, Seite 109). Es verblieben 13 Männer und fünf Frauen im Alter von 18,10 bis 35,1 Jahren (Durchschnittsalter 24,9 Jahre), die sich freiwillig zur Verfügung gestellt hatten. Der Schlaf dieser Vpn war anamnestisch nicht gestört. Außerdem wurden sie vor Beginn der Untersuchung neurologisch und psychiatrisch untersucht, sowie durch Anwendung des FPI-Tests (Freiburger Persönlichkeits-Inventar), Angstskala nach Taylor und Rating-scale nach Hamilton getestet.

Extreme Varianten, sowie alle Personen, die mit Alkohol oder Drogen bzw. Pharmaka belastet waren, wurden vom Versuch ausgeschlossen.

3.) Versuchsanordnung und Dosierungsplan:

Chlordiazepoxid (CDX) wurde im Vergleich zu Placebo in einem Doppelblindversuch untersucht. Jeder Proband kam 14 Tage lang ohne Unterbrechung um 21.00 Uhr ins Schlaflabor, und die pölygraphische Registrierung wurde von ± 22.00 Uhr acht Stunden lang kontinuierlich durchgeführt.

Danach, d.h. um ± 6.00 Uhr, wurden die Vpn geweckt.
(Aus diesem Grunde ist ersichtlich, daß bezüglich der Gesamtschlafdauer keine Unterschiede zwischen Verum und Placebo feststellbar waren, und aufgrund dieser Versuchsanordnung auch keine Aussagen über die absolute Gesamtschlafdauer möglich sind.)

Die Probanden schliefen im speziell ausgerüsteten Schlafforschungslaboratorium der Psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg, das fünf Schlafplätze beeinhaltete.
Die Apparatur befand sich in einem optisch und akustisch von den Schläfern getrennten Kommandoraum.

Die polygraphischen Registrierungen während der gesamten Nacht beinhalteten:

a.) das Elektroencephalogramm (EEG):
Zur unipolaren Ableitung wurden auf die fettfreie Kopfhaut frontal, parietotemporal und occipital links, sowie am processus mastoideus rechts mit Collodium Silberelektroden von 5 bis 8 mm Durchmesser angeklebt. Um eine störungsfreie Überleitung zu gewährleisten, wurde in den Elektrodenhohlraum eine Kontaktpaste (Conducta) eingebracht;

b.) das Elektrooculogramm (EOG):
Die horizontalen Augenbewegungen konnten mittels zweier

beidseits temporal der Orbita, die vertikalen Augenbewegungen durch zwei am linken Auge supra- und infraorbital mit Klebestreifen angebrachten Elektroden registriert werden.

EEG und EOG dienten als Hauptregistrierungen bezüglich der Auswertung des Schlafprofils.

Als Hilfsregistrierungen, die nur dann berücksichtigt wurden, wenn mit EEG und EOG keine eindeutigen Aussagen möglich waren, wurden noch das Elektrokardiogramm (EKG) zur Registrierung der Herzaktivität und das Elektromyogramm (EMG) zur Erfassung der Muskelpotentiale abgeleitet.

Als Versuchsleiter habe ich an insgesamt dreißig Nächten sowohl die Vorbereitung des Versuches (Anlegen der Elektroden und Tablettenausgabe), wie auch die kontinuierliche Überwachung der Registriergeräte während der gesamten Nacht übernommen. Dabei versuchte ich mir anhand meiner Kenntnisse des EEG einen ersten Überblick über die einzelnen Schlafstadien, in denen sich die Vpn jeweils befanden, zu verschaffen.

Die endgültige Auswertung und Einteilung in Schlafstadien, die auch die Grundlage zur statistischen Bearbeitung der Daten darstellte, besorgte Herr Dr. Jovanovic am darauffolgenden Tag.

Außerdem war ich an weiteren dreißig Abenden an der Elektrodenmontage vor Registrierbeginn beteiligt. So konnte ich mir insgesamt einen guten Einblick über den experimentellen Teil der hier vorliegenden Studie verschaffen.

Weder der Versuchsleiter noch die Vpn oder das Hilfspersonal waren z.Zt. des Versuches darüber unterrichtet, ob ein Placebo oder das zu untersuchende Arzneimittel verabreicht wurde (Doppelblindver-

such). Die erste Nacht wurde als Adaptationsnacht betrachtet und demzufolge nicht gewertet (Agnew et al. 1966, Jovanovic 1973 a, Klink et al. 1973 u. Klink 1974).

Die übrigen dreizehn Untersuchungsnächte wurden in vier Nächteserien eingeteilt, und zwar in:

Serie I = Nächte 2 bis 4 (Baseline-Nächte mit Placebo zum Vergleich mit dem Präparat),
Serie II = Nächte 5 bis 7 (akuter Versuch bezüglich der Effekte des Präparates),
Serie III = Nächte 8 bis 11 (Toleranznächte zur Beurteilung einer eventuell auftretenden Gewöhnung) und
Serie IV = Nächte 12 bis 14 (Rebound-Nächte, in denen die möglicherweise auftretenden Rückschlagphänomene nach Absetzen des Pharmakons und Gabe von Placebo untersucht wurden).

Wie sich erst nach Abschluß der statistischen Untersuchungen durch Öffnen der Randomisierungsliste herausstellte, wurde bei zehn Probanden (Untersuchungsgruppe), morgens, direkt nach dem Erwachen und abends 30 min vor Beginn der Registrierung, je 12,5 mg Wirkstoff CDX gegeben,und zwar ausschließlich in den Nächteserien II und III. Die Tagesdosis belief sich somit auf 25 mg.

In den Nächteserien I und IV, sowie bei den übrigen acht Probanden (Placebogruppe) wurde morgens und abends ohne Ausnahme Placebo verabreicht (es stellte sich heraus, daß die zwei ausgefallenen Vpn der Placebogruppe angehört hatten).

Die nachfolgenden Schemata veranschaulichen unsere Versuchseinteilung:

Untersuchungsgruppe:

Placebo		Serie II	Serie III	Placebo
Adapt.N.	Serie I	Akuter Versuch	Toleranz-Versuch	Serie IV
	Baseline-Nächte	Verum		Rebound-Versuch
1.N.	2.-4. N.	5.-7.N.	8.-11.N.	12.-14.N.

Placebogruppe:

Placebo		Serie II	Serie III	Placebo
Adapt.N.	Serie I	Akuter Versuch	Toleranz-Versuch	Serie IV
	Baseline-Nächte	Placebo		Rebound-Versuch
1.N.	2.-4.N.	5.-7.N.	8.-11.N.	12.-14.N.

N = Nacht

4.) Auswertung:

a.) Schlafstadien:

Die zeitlich markierten polygraphischen Kurven wurden in die von Loomis et al. (1937) ermittelten Schlafstadien eingeteilt (s. auch Baust 1971, Jovanovic 1976 b).

Stadium W: Im Wachsein herrscht im EEG ein regelmäßiger Alpha-Wellen-Grundrhythmus von 8-12/sec vor. Bei äußeren Reizen wird dieser durch schnellere, flachere und unregelmäßige Beta-Wellen (14-30/sec) ersetzt.

Stadium A: Dieses Stadium kann man als Ermüdung oder Schläfrigkeit (Entspannungszunahme) bezeichnen. Es dominieren Alpha-Wellen, vor allem gegen Ende sind langsamere und kleinamplitudige Theta-Wellen (4-7/sec) eingestreut.

Stadium B: In diesem Einschlafstadium bzw. Stadium des leichtesten Schlafs dominieren Theta-Wellen. An der Länge des Stadiums B kann man die Ruhelosigkeit zu Schlafbeginn beurteilen (Oswald et al. 1973).

Stadium C: Es entspricht dem leichten Schlaf. Sein wesentlichstes Charakteristikum sind Beta-Spindeln. Sie werden auch als Schlafspindeln bezeichnet. Bei ihnen handelt es sich um gruppierte Entladungen von 12-15/sec-Beta-Wellen. Außerdem erscheinen K-Komplexe, die als Reizreaktion, bestehend aus einer großen biphasi-

schen Welle mit anschließenden Beta-Spindeln zu erklären sind. Die Frequenz des EEG nimmt über Theta-Wellen zu 2-5/sec Delta-Wellen weiter ab.

Stadium D: Im mitteltiefen Schlafstadium überwiegen etwas langsamere (1-3/sec-) Delta-Wellen mit eingestreuten Theta-Wellen.

Stadium E: In diesem eigentlichen Tiefschlaf beherrschen große und langsame Delta-Wellen das Bild.

Es ist allerdings auch möglich, etwas vereinfachend die Stadien D und E als Tiefschlaf zusammenzufassen. Das entspricht dann dem SWS = Slow-wave-sleep (Hartmann 1970) oder delta-sleep (Hauri 1973).

Die Traumphase (T) ist durch ein desynchronisiertes EEG, d.h. verringerte Amplitude und beschleunigte Frequenz, sowie nahezu völliges Fehlen von Beta-Spindeln und K-Komplexen gekennzeichnet. Letzteres fällt besonders deutlich auf, da im allgemeinen vor Beginn von Traumphasen K-Komplexe gehäuft auftreten.

Außerdem ist die Traumphase noch durch rasche Augenbewegungen (Rapid-eye-movement, REM-Schlaf) charakterisiert. Zur Bestimmung von Traumphasen werden EEG, EOG, EMG und EKG berücksichtigt.

Jovanovic hat die einzelnen Stadien noch differenzierter betrachtet, und ist so zu einer Einteilung von zusätzlich je vier Substadien, also insgesamt 20 Schlafstadien gekommen (Jovanovic 1974 a, 1975). Diese differenziertere Schlafstadieneinteilung werden wir in unserer Arbeit nicht anwenden können.

Vor allem im angelsächsischen Schrifttum sind zum Teil geringfügig (meist nur die Nomenklatur betreffend) differenzierende Einteilungen in Schlafstadien gebräuchlich (Karacan et al. 1973).

So z.B. in die Stadien I bis IV, die als NREM-Stadien (Non-rapid-eye-movement) bezeichnet werden (Rechtschaffen und Kales 1968). Hierbei wird Stadium A nach Loomis zwischen den Stadien W und NREM I aufgeteilt. Ansonsten entspricht NREM I dem Stadium B,

NREM II dem Stadium C usw.

Hartmann (1970) teilte ein in W (Waking), S (Synchronized sleep, stage 1 to 4) und D (Desynchronized sleep = dreaming).

Die sleep stages 3 und 4 werden von ihm, wie bereits erwähnt, als SWS bezeichnet.

Kleitmann (1963) führt Stadium A als Stadium O, dann folgen die Stadien I bis IV.

b.) Schlafperiodik:

Im Verlauf einer Nacht können im allgemeinen vier bis fünf ultradiane Schlafperioden (P) unterschieden werden, deren Dauer vom Ende einer Traumphase bis zum Ende der nächstfolgenden Traumphase gerechnet wird.

Etwas anders verhält es sich bei der ersten Schlafperiode, die mit Registrierbeginn startet, und der letzten ultradianen Schlafperiode, die mit dem Aufwachen endet.

Der Nichttraumphasenanteil der Schlafperioden vollzieht sich zu Beginn in Richtung Schlafvertiefung bis zum Tiefschlaf, dann in Richtung Schlafverflachung bis meistens zum leichten Schlaf, aus dem heraus sehr häufig die Traumphase (REM-Phase) beginnt.

Die traumlosen Phasen, und hier vor allem der Tiefschlaf (Stadium E), werden mit zunehmender Schlafdauer in der Nacht kürzer. Bei den Traumphasen verhält es sich umgekehrt (Rüther 1973, Jovanovic 1971, 1974 a, 1978).

Von großem Interesse ist auch die genauere Betrachtung der Wechsel von Stadium zu Stadium.

Während ein gesunder Mensch durchschnittlich 2,8 mal in der Nacht aufwacht, wechselt er ca. 38 mal die Stadien. Davon entfallen 21,34 mal auf die Richtung der Schlafvertiefung. Die häufigsten Wechsel

(in abnehmender Reihenfolge) sind dabei diejenigen von C zu D, B zu C und D zu E. Auf die Richtung der Schlafverflachung entfallen 15,45 Wechsel pro Nacht. Hauptsächlich sind die Wechsel von C zu T, E zu C und D zu C betroffen (Jovanovic 1975, 1976 b, 1978).

Die Anzahl der Stadienwechsel kann als Maß für die Ruhe bzw. Unruhe (Ruhelosigkeit) des Schlafes gelten (Jovanovic 1971, 1974 a, 1978).

c.) Nachtdrittel (Einzelne Drittel des Schlafes):

Die willkürliche Einteilung der Nacht in Drittel mit gleicher Dauer ist wichtig, um unabhängig von biologischen Schlafperioden Aussagen über die Regelmäßigkeit der Dauern der einzelnen Schlafstadien zu Beginn, im Verlauf und gegen Ende der Schlafzeit machen zu können.

Dabei ergeben sich in den einzelnen Nachtdritteln unterschiedliche Akzente.

Der leichte Schlaf (Stadium C) verteilt sich relativ gleichmäßig auf die Nachtdrittel. Tiefschlafdauer (5:2:1) und Traumphasendauer (1,5:3:5) verhalten sich demgegenüber sehr unterschiedlich in den einzelnen Nachtdritteln und obendrein nahezu umgekehrt (Jovanovic 1976 b).

5.) Datenverarbeitung:

Die einzelnen Ergebnisse der Stadiendauer und -Wechsel wurden nach der visuellen Auswertung der Schlafkurven (Jovanovic 1973 d) auf Lochkarten getippt und im Rechenzentrum des Mathematischen Institutes der Universität Würzburg (TR 440) statistisch ausgewertet.

Bei den in dieser Arbeit vorliegenden Tabellen werden:

a.) der Mittelwert (XQ)

b.) die Streuung (SD - Standardabweichung = Maß für die Streuung von Einzelwerten um einen Mittelwert),

c.) der mittlere Fehler des Mittelwertes (MFM). Er dient zur Beurteilung der Abweichung des Mittelwertes vom wahren Wert.

d.) der Variationskoeffizient (VAKO = $\frac{SD}{\bar{X}Q} \cdot 100$). Bei einem Wert über 0,5 zeigt er eine starke Inhomogenität der statistischen Masse an, was bedeutet, daß das arithmetische Mittel wenig charakteristisch ist,

aufgeführt.

Um statistische Unterschiede zwischen den Latenzzeiten bzw. den Schlafstadiendauern der Nächteserien zu ermitteln, wurden die Mittelwerte der jeweiligen Zeiten pro Proband und Nächteserie gebildet. In den Tabellen 1 bis 20 findet man die über die Probanden gemittelten Werte, einschließlich Standartabweichung, Streuung des Mittelwertes und Variationskoeffizient.

Da oft keine Normalverteilung vorlag (getestet mit F-Test) wurde auf nichtparametrische Tests zurückgegriffen. Es bot sich der U-Test (Wilcoxon, Mann und Whithney) für gepaarte Stichproben und der U-Test für ungepaarte Stichproben an. Es wurde immer zweiseitig getestet.
Die Nullhypothese lautete "Es liegt kein Unterschied zwischen den Mittelwerten der jeweiligen Zeiten vor". Als Irrtumswahrscheinlichkeit wurde 5% gewählt.

Die statistische Verarbeitung erfolgte mit einem Prigrammsystem von Knaur und Raab.

In der Nächteserie I (Tab.1) hatten vier Probanden bei Registrierbeginn bereits eins der leichteren Schlafstadien erreicht, daher beträgt in Tab.1 N=6. aus Gründen des statistischen Vergleiches wurden diese vier Probanden auch bei den Tab. 6, 11 und 16 nicht berücksichtigt.
Zwei Probanden waren in der Nächteserie IV aus technischen Gründen nicht auswertbar. In den Tab. 17 bis 20 beträgt daher N=8.

II. Resultate

1.) Nächteserie I

1.1.) Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien, eingeschlossen der ersten Traumphase (T) (Tab.1):

Tabelle 1: Latenzzeiten in Minuten bis zum Erreichen der Schlafstadien

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
A	6	21.167	12.911	5.271	0.610
B	6	24.944	15.180	6.197	0.609
C	6	32.111	18.733	7.648	0.583
D	6	41.833	19.840	8.140	0.474
E	6	47.000	19.826	8.094	0.422
T	6	97.222	26.530	10.831	0.273

In Tabelle 1 wird deutlich sichtbar, daß die Vpn relativ lange brauchten, bis sie das Stadium A erreichten (21.167 min).

Der Übergang in den tieferen Schlaf erfolgte von nun an schneller.

Nach 47 min war der erste absolute Tiefschlaf erreicht. Die erste Traumphase hingegen wurde erst nach durchschnittlich 97.222 min erreicht.

1.2.) Häufigkeit des Aufwachens und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (Tab.2):

Tabelle 2: Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen

Parameter	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
Häufigkeit	A	10	0.167	0.408	0.167	2.450
	B	10	0.222	0.404	0.165	1.817
	C	10	0.889	0.689	0.281	0.775
	D	10	0.056	0.163	0.056	2.450
	E	10	0.111	0.172	0.070	1.549
	T	10	0.778	0.655	0.268	0.843
	To	10	2.223	0.411	0.168	1.647
Dauer	A	10	2.056	5.035	2.056	2.450
	B	10	0.500	0.937	0.382	1.874
	C	10	2.444	3.277	1.338	1.341
	D	10	0.389	0.953	0.389	2.450
	E	10	0.111	0.172	0.070	1.549
	T	10	5.056	4.977	2.032	0.984
	To	10	10.556	2.559	1.045	1.775

Die Häufigkeit des Aufwachens ist insgesamt mit 2,223 mal pro Nacht recht hoch. Am häufigsten erwachten die Probanden aus den Schlafstadien C und T.

Die Dauer des Wachliegens war aus den Stadien A, C und vor allem T groß. Hiermit korrelieren die betreffenden hohen Streuwerte.

1.3.) Dauer des Gesamtschlafes und Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien (Tab.3):

Die Dauer des Wachseins ist erstaunlich groß. In Stadium A verweilen die Vpn nur kurz, ebenso in B. Am längsten befinden sie sich im leichten Schlaf (Stadium C).

Wenn man die Stadien D und E als Tiefschlaf zusammenfaßt, dauert dieser länger als die Traumphase.

Tabelle 3: Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien in min

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
W	10	25.133	14.250	4.506	0.567
A	10	7.067	5.344	1.690	0.756
B	10	21.800	25.670	8.118	1.178
C	10	176.870	34.168	10.805	0.193
D	10	48.000	19.554	6.184	0.407
E	10	86.133	22.926	7.250	0.266
T	10	109.900	16.999	5.376	0.155
To	10	474.900	11.615	3.673	0.024

1.4.) Dauer der einzelnen ultradianen Schlafperioden und Schlafstadien in den Perioden (Tab. 4):

Die Gesamtperiodendauer nimmt von Schlafperiode 1 bis 6 kontinuierlich ab. Die Stadien A, B und W sind am längsten in Periode 1. Ebenso verhält es sich mit dem Tiefschlaf.

Die Schlafstadien C und T dagegen haben ihre längste Dauer in P 3. Auch P 2 und P 4 weisen relativ lange Traumphasen auf. Die Schlafperioden 5 und 6 sind insgesamt sehr kurz, die 7. Schlafperiode ist bei den Vpn signifikanterweise nicht vorhanden. Zu weiteren Einzelheiten siehe Tab. 4.

1.5.) Anzahl der Stadienwechsel in der ganzen Nacht:

Die Stadienwechsel betragen insgesamt 35.400 mal pro Nacht, davon entfallen 20.833 mal auf die Richtung der Schlafvertiefung und 14.567 mal auf die Richtung der Schlafverflachung.

Tabelle 4: Dauer der Schlafstadien in den ultradianen Schlafperioden in min

Periode	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
P1	W	10	16.200	12.113	3.8304	0.74771
	A	10	4.4000	2.9178	0.92269	0.66314
	B	10	6.7667	5.2272	1.6533	0.77265
	C	10	22.567	9.6392	3.0482	0.42714
	D	10	12.300	6.8771	2.1747	0.55912
	E	10	37.833	12.901	4.0795	0.34099
	T	10	14.867	6.1327	1.9393	0.41251
	To	10	114.93	25.475	8.0558	0.22165
P2	W	10	0.800	2.3051	0.72894	2.8814
	A	10	0.66667	2.1082	0.66667	3.1623
	B	10	4.5000	12.499	3.9526	2.7776
	C	10	40.167	15.007	4.7457	0.37362
	D	10	14.933	7.5405	2.3845	0.50494
	E	10	25.933	12.350	3.9053	0.47621
	T	10	25.433	4.8152	1.5227	0.18933
	To	10	112.43	25.799	8.1585	0.22946
P3	W	10	1.5667	3.2850	1.0388	2.0968
	A	10	0.66667	1.1547	0.36515	1.7321
	B	10	3.3667	5.9285	1.8748	1.7609
	C	10	50.300	11.833	3.7418	0.23524
	D	10	8.5333	4.3778	1.3844	0.51303
	E	10	11.367	7.6971	2.4340	0.67717
	T	10	29.433	9.2176	2.9149	0.31317
	To	10	105.23	13.251	4.1902	0.12592
P4	W	10	1.3667	1.5432	0.48800	1.1292
	A	10	0.6000	1.1843	0.37450	1.9738
	B	10	4.0333	5.4125	1.7116	1.3419
	C	10	36.867	12.353	3.9064	0.33507
	D	10	9.1000	7.7157	2.4399	0.84788
	E	10	7.8000	6.5437	2.0693	0.83893
	T	10	28.500	17.762	5.6168	0.62323
	To	10	88.267	23.282	7.3625	0.26377
P5	W	10	5.2000	7.2694	2.2988	1.3980
	A	10	0.53333	1.1244	0.35556	2.1082
	B	10	3.0000	4.0399	1.2775	1.3466
	C	10	23.633	14.840	4.6929	0.62794
	D	10	2.9333	2.7343	0.86467	0.93216
	E	10	3.2000	6.0004	1.8975	1.8751
	T	10	9.8333	12.500	3.9529	1.2712
	To	10	48.333	31.100	9.8346	0.64344
P6	W	6	2.6667	3.8687	1.5794	1.4508
	A	6	0.50000	1.2247	0.50000	2.4495
	B	6	0.33333	0.51640	0.21082	1.5492
	C	6	15.944	17.656	7.2082	1.1074
	D	6	5.0000	1.2247	0.50000	2.4495
	E	6	0.0000	0.0000	0.0000	
	T	6	4.5833	7.5922	3.0995	1.6565
	To	6	24.528	26.355	10.760	1.0745

1.6.) Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln (Tab.5):

Im I. Nachtdrittel sind die Stadien W, A und B am längsten, die Dauer steigt dann vom II. zum III. Drittel wieder an. Der Tiefschlaf dauert ebenfalls im I. Drittel am längsten, während der leichte Schlaf (Stadium C) vor allem im II. Drittel und die Traumphasen im III. Drittel auftreten.

Tabelle 5: Dauer der Schlafstadien in den einzelnen Nachtdritteln in min

Nacht-Drittel	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
I.	W	10	16.467	11.866	3.7523	0.72059
	A	10	4.5667	3.0834	0.97506	0.67520
	B	10	8.6667	9.3782	2.9656	1.0821
	C	10	43.933	10.673	3.3752	0.24294
	D	10	18.867	6.3093	1.9952	0.33442
	E	10	51.000	15.574	4.9249	0.30537
	T	10	14.567	5.3750	1.6997	0.36899
	To	10	158.07	3.9183	1.2391	2.4789
II.	W	10	2.4000	3.5687	1.1285	1.4870
	A	10	1.1333	1.8135	0.57349	1.6002
	B	10	5.6667	7.9100	2.5014	1.3959
	C	10	73.000	20.629	6.5235	0.28259
	D	10	16.700	9.0778	2.8706	0.54358
	E	10	20.300	14.224	4.4981	0.70071
	T	10	38.867	8.3639	2.6449	0.21520
	To	10	158.07	3.9183	1.2391	2.4789
III.	W	10	6.2667	7.8831	2.4929	1.2579
	A	10	1.3667	2.2687	0.71742	1.6600
	B	10	7.4667	9.7413	3.0805	1.3046
	C	10	59.933	15.467	4.8911	0.25807
	D	10	12.433	83.844	2.6514	0.67435
	E	10	14.833	6.3678	2.0137	0.42929
	T	10	56.467	13.187	4.1702	0.23354
	To	10	158.77	3.7910	1.1988	2.3878

1.7.) Anzahl der Stadienwechsel in den Nachtdritteln:

Die Gesamtzahl der Stadienwechsel verringert sich von 14.599 im ersten Drittel auf 10.566. Dabei verringert sich fast ausschließlich die Wechselhäufigkeit in Richtung der Schlafvertiefung (von 9.833 auf 5.933). In III steigt die Zahl nur unwesentlich wieder an, nämlich auf 10.234.

2.) Nächteserie II

2.1.) Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien, eingeschlossen der ersten Traumphase (T) (Tab.6):

Tabelle 6: Latenzzeiten bis zum Erreichen der Schlafstadien in min

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
A	6	15.500	7.023	2.867	0.453
B	6	22.278	13.900	5.675	0.624
C	6	27.333	16.530	6.748	0.605
D	6	35.389	16.800	6.859	0.475
E	6	40.000	17.157	7.004	0.429
T	6	110.220	38.125	15.565	0.346

In der Nächteserie II benötigten die Vpn 15,5 min bis zum Stadium der Schläfrigkeit (A) und weitere 6,8 min bis zum definitiven Einschlafen (Stadium B). Der absolute Tiefschlaf wurde nach 40 min erreicht, die erste Traumphase allerdings erst nach 110,22 min.

2.2.) Häufigkeit des Aufwachens und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (Tab.7):

Die Probanden wachten mit 1,66 mal pro Nacht nicht besonders häufig auf. Am häufigsten erwachten sie aus dem leichten Schlafstadium C. Nach diesem Erwachen brauchten sie auch die längste Zeit, nämlich zwei Minuten, bis zum Wiedereinschlafen.

Tabelle 7: Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen

Parameter	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
Häufigkeit	A	10	0.167	0.279	0.114	1.673
	B	10	0.278	0.251	0.102	0.903
	C	10	0.611	0.251	0.102	0.411
	D	10	0.222	0.272	0.111	1.225
	E	10	0.056	0.136	0.056	2.450
	T	10	0.333	0.422	0.172	1.265
	To	10	1.667	0.269	0.109	1.321
Dauer	A	10	0.388	0.612	0.250	1.573
	B	10	1.111	2.094	0.855	1.885
	C	10	2.000	2.338	0.955	1.169
	D	10	0.278	0.328	0.134	1.180
	E	10	0.167	0.408	0.167	2.450
	T	10	0.611	1.041	0.425	1.705
	To	10	4.555	1.137	0.464	1.660

2.3.) Dauer des Gesamtschlafes und Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien (Tab.8):

Die Dauer des Wachseins beträgt in Nächteserie II durchschnittlich 16,4 min. Am längsten, nämlich 189,3 min befanden sich die Probanden im leichten Schlafstadium C. In Stadium D und E (Tiefschlaf) verweilten die Vpn mit 134,4 min länger als in der Traumphase mit 115,03 min.

Tabelle 8: Gesamtdauer der Schlafstadien über die Nacht

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
W	10	16.400	6.5505	2.0714	0.39942
A	10	6.2000	6.9232	2.1893	1.1166
B	10	19.933	16.970	5.3663	0.85132
C	10	189.30	30.463	9.6333	0.16093
D	10	44.467	17.341	5.4836	0.38997
E	10	89.967	26.353	8.3334	0.29291
T	10	115.03	15.470	4.8920	0.13448
To	10	481.30	14.689	4.6450	3.0519

2.4.) Dauer der einzelnen ultradianen Schlafperioden (P) und Schlafstadien in den Perioden (Tab.9):

Die Gesamtperiodendauer nimmt ab von 134 min in P 1 bis zu 44,8 min in Periode 6. Das Wachsein und Stadium A sind am längsten in Periode 1, Stadium B dauert mit 8,56 min in P 6 am längsten. Schlafstadium C ist besonders lang in Periode 3, der Tiefschlaf in P 1. Geträumt hingegen wurde in P 3 mit 32,7 min am meisten.

2.5.) Anzahl der Stadienwechsel in der ganzen Nacht:

Die Stadienwechsel betragen insgesamt 29,800 mal pro Nacht, davon entfallen 16,633 mal auf die Richtung der Schlafvertiefung und 13,167 mal auf die Richtung der Schlafverflachung.

2.6.) Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln (Tab.10):

Im ersten Nachtdrittel sind die Stadien W und A am längsten vorhanden. Stadium B hat seine größte Dauer im III. Drittel, ebenso die Traumphase. Im Gegensatz zum leichten Schlaf im II. Drittel überwiegt der Tiefschlaf wiederum im I. Nachtdrittel.

2.7.) Anzahl der Stadienwechsel in den Nachtdritteln:

In Nächteserie II ging die Häufigkeit der Stadienwechsel von Nachtdrittel I zu II von 12,167 auf 8,700 zurück, in Nachtdrittel III betrug sie 8,933 mal. Dabei gingen die Wechsel in Richtung der Schlafvertiefung kontinuierlich von 8,167 über 4,467 bis auf 4,000 im dritten Nachtdrittel zurück.

Tabelle 9: Dauer der Schlafstadien in den ultradianen Schlafperioden in min

Periode	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
P1	W	10	12.267	7.2636	2.2970	0.59214
	A	10	5.1667	7.1011	2.2456	1.3744
	B	10	4.8667	3.1864	1.0076	0.65474
	C	10	34.533	20.894	6.6072	0.60503
	D	10	13.500	6.5306	2.0651	0.48374
	E	10	47.967	22.694	7.1763	0.47311
	T	10	15.700	6.2843	1.9873	0.40027
	To	10	134.000	38.993	12.331	0.29099
P2	W	10	0.46667	0.87771	0.27756	1.88081
	A	10	0.10000	0.31623	0.10000	3.1623
	B	10	2.0000	2.2498	0.71146	1.1249
	C	10	41.267	10.428	3.2975	0.25269
	D	10	10.667	6.4655	2.0446	0.60614
	E	10	22.700	9.3551	2.9583	0.41212
	T	10	23.533	7.3202	2.3148	0.31106
	To	10	100.73	13.856	4.3817	0.13755
P3	W	10	0.36667	0.86709	0.27420	2.3648
	A	10	6.6667	0.21082	6.6667	3.1623
	B	10	3.1667	3.3306	1.0532	1.0518
	C	10	45.733	10.138	3.2060	0.22168
	D	10	9.7000	6.6786	2.1120	0.68852
	E	10	9.8333	10.202	3.2261	1.0375
	T	10	32.767	9.2790	2.9343	0.28318
	To	10	101.63	12.382	3.9156	0.12183
P4	W	10	0.70000	1.0238	0.32375	1.4626
	A	10	0.23333	0.73786	0.23333	3.1623
	B	10	4.5000	6.0087	1.9001	1.3353
	C	10	37.033	8.7960	2.7815	0.23752
	D	10	6.1667	4.3836	1.3862	0.71086
	E	10	6.8667	6.3191	1.9983	0.92026
	T	10	29.967	12.130	3.8360	0.40480
	To	10	85.467	22.225	7.0280	0.26004
P5	W	10	1.6000	2.7253	0.86181	1.7033
	A	10	0.20000	0.63246	0.20000	3.1623
	B	10	2.0667	2.6143	0.82671	1.2650
	C	10	24.433	13.554	4.2861	0.55472
	D	10	3.0000	3.6073	1.1407	1.2024
	E	10	1.6667	2.9397	0.92962	1.7638
	T	10	12.117	12.625	3.9923	1.0419
	To	10	45.083	27.400	8.6648	0.60777
P6	W	6	2.9722	3.1206	1.2740	1.0499
	A	6	0.94444	2.3134	0.94444	2.4495
	B	6	8.5556	13.788	5.6291	1.6116
	C	6	20.917	11.701	4.7770	0.55942
	D	6	4.6667	5.1251	2.0923	1.0982
	E	6	2.3333	5.7155	2.3333	2.4495
	T	6	4.5000	8.0932	3.3040	1.7985
	To	6	44.889	22.335	9.1183	0.49757

Tabelle 10: Dauer der Schlafstadien in den einzelnen Nachtdritteln in min

Nacht-Drittel	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
I.	W	10	12.300	7.2460	2.2914	0.58911
	A	10	5.1667	7.1011	2.2456	1.3744
	B	10	6.0333	5.2457	1.6588	0.86945
	C	10	48.000	9.8870	3.1265	0.20598
	D	10	16.933	7.9533	2.5150	0.46968
	E	10	58.733	16.711	5.2845	0.28452
	T	10	12.900	5.5178	1.7449	0.42773
	To	10	160.07	4.8757	1.5418	3.0461
II.	W	10	0.53333	0.93227	0.29481	1.7480
	A	10	0.16667	0.36004	0.11386	2.1602
	B	10	4.6333	4.6013	1.4550	0.99308
	C	10	78.033	17.660	5.5847	0.22632
	D	10	16.000	9.7879	3.0952	0.61174
	E	10	20.267	12.405	3.9230	0.61211
	T	10	40.433	12.491	3.9500	0.30893
	To	10	160.07	4.8757	1.5418	3.0461
III.	W	10	3.5667	2.5534	0.80745	0.71590
	A	10	0.86667	1.9322	0.61101	2.2294
	B	10	9.2667	12.470	3.9434	1.3457
	C	10	63.267	8.0673	2.5511	0.12751
	D	10	11.533	5.1788	1.6377	0.44903
	E	10	10.967	9.3167	2.9462	0.84955
	T	10	61.700	12.207	3.8600	0.19784
	To	10	161.17	4.9473	1.5645	3.0697

3.) Nächteserie III

3.1.) Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien, eingeschlossen der ersten Traumphase (T) (Tab.11):

Tabelle 11: Latenzzeiten in min bis zum Erreichen der Schlafstadien

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
A	6	8.194	5.036	2.056	0.615
B	6	11.819	6.626	2.705	0.560
C	6	17.806	10.688	4.363	0.600
D	6	28.000	12.594	5.142	0.450
E	6	32.319	13.165	5.374	0.407
T	6	136.170	45.009	18.375	0.331

In der Nächteserie III benötigten die Vpn nur durchschnittlich 8.194 min bis zum Erreichen des Stadiums A.

Das weitere Einschlafen bis zum Stadium E erfolgte auch rasch, in insgesamt 32.319 min. Das Auftreten der ersten Traumphase ließ allerdings 136.170 min lang auf sich warten.

3.2.) Häufigkeit des Aufwachens und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (Tab.12):

Die Vpn wachten nur durchschnittlich 1.458 mal pro Nacht auf, hauptsächlich aus der Traumphase und dem leichten Schlaf (Stadium C).

Tabelle 12: Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen

Parameter	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
Häufigkeit	A	10	0.208	0.332	0.136	1.595
	B	10	0.125	0.209	0.085	1.673
	C	10	0.500	0.247	0.101	0.494
	D	10	0.097	0.153	0.062	1.573
	E	10	0.000			
	T	10	0.528	0.430	0.176	0.815
	To	10	1.458	0.274	0.112	1.230
Dauer	A	10	0.375	0.628	0.256	1.673
	B	10	0.375	0.628	0.256	1.673
	C	10	1.861	1.760	0.718	0.945
	D	10	0.097	0.153	0.062	1.573
	E	10	0.000			
	T	10	3.486	5.032	2.054	1.443
	To	10	6.194	1.640	0.669	1.461

3.3.) Dauer des Gesamtschlafes und Gesamtdauer der einzelnen Stadien (Tab.13):

Die Dauer der Schlafstadien W, A, B und ebenfalls der Traumphase ist in der Nächteserie C recht kurz. Dafür ist der leichte Schlaf (Stadium C) mit 208.64 min relativ lang. Der Tiefschlaf beträgt insgesamt 135.82 min.

Tabelle 13: Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien in min

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
W	10	13.633	7.3376	2.3203	0.53821
A	10	5.0250	3.4064	1.0772	0.67789
B	10	11.042	8.5132	2.6921	0.77100
C	10	208.64	35.716	11.295	0.17119
D	10	51.267	23.396	7.3985	0.45636
E	10	84.550	26.207	8.2875	0.30996
T	10	103.92	19.438	6.1467	0.18704
To	10	478.08	18.341	5.8000	3.8364

3.4.) Dauer der einzelnen ultradianen Schlafperioden und Schlafstadien in den Perioden (Tab.14):

Die Gesamtperiodendauer in der Nächteserie III nimmt kontinuierlich ab von 143.92 min in Periode 1 auf 22.861 min in P 6. Die Stadien W, A und B, ebenso der Tiefschlaf sind am längsten in Periode 1.

Der leichte Schlaf dauert in Periode 2 am längsten, die Traumphase in P 3.

3.5.) Anzahl der Stadienwechsel in der ganzen Nacht:

Die Stadienwechsel betragen insgesamt 26.400 mal pro Nacht, davon entfallen 15.158 mal auf die Richtung der Schlafvertiefung und 11.242 mal auf die Richtung der Schlafverflachung.

3.6.) Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln (Tab.15):

Das Wachsein ist in Nachtdrittel I sehr kurz (8.34 min), fällt noch weiter ab und steigt im II. Drittel wieder etwas an. Stadium A und B dauern ebenfalls im I. Nachtdrittel am längsten, so auch der Tiefschlaf (Stadium D und E). Der leichte Schlaf ist im II. Nachtdrittel am ausgeprägtesten, die Traumphasen sind es im III. Nachtdrittel.

3.7.) Anzahl der Stadienwechsel in den Nachtdritteln:

In der Nächteserie III nahm die Wechselhäufigkeit vom ersten zum zweiten Nachtdrittel um 4.174 auf 7.284 Stadienwechsel ab, obwohl die Zahl der Stadienwechsel in Richtung der Schlafverflachung sogar von 3.383 auf 3.617 anstieg.

Im dritten Nachtdrittel wurden die Schlafstadien wieder häufiger, nämlich 10.167 mal gewechselt.

Tabelle 14: Dauer der Schlafstadien in den ultradianen Schlafperioden in min

Periode	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
P1	W	10	8.3417	5.4114	1.7112	0.64872
	A	10	4.1250	3.2345	1.0228	0.78411
	B	10	4.6667	2.0746	0.65605	0.44456
	C	10	43.683	20.075	6.3482	0.45956
	D	10	14.725	8.9620	2.8340	0.60863
	E	10	52.433	26.403	8.3494	0.50356
	T	10	15.950	5.3148	1.6807	0.33322
	To	10	143.92	45.662	14.440	0.31726
P2	W	10	7.5000	0.23717	7.5000	3.1623
	A	10	0.10000	0.21082	6.6667	2.1082
	B	10	1.0000	1.2191	0.38550	1.2191
	C	10	51.117	17.108	5.4101	0.33469
	D	10	15.942	9.6009	3.0361	0.60225
	E	10	17.008	11.886	3.7587	0.69883
	T	10	24.617	9.4874	3.0002	0.38541
	To	10	109.86	23.442	7.4129	0.21338
P3	W	10	0.10000	0.31623	0.10000	3.1623
	A	10	0.10000	0.31623	0.10000	3.1623
	B	10	0.40000	0.52967	0.16750	1.3242
	C	10	47.942	13.340	4.2185	0.27826
	D	10	10.683	9.9447	3.1448	0.93086
	E	10	9.8833	6.8011	2.1507	0.68814
	T	10	30.250	6.0417	1.9105	0.19972
	To	10	99.358	15.366	4.8590	0.15465
P4	W	10	3.0250	5.5091	1.7421	1.8212
	A	10	0.45000	1.1832	0.37417	2.6294
	B	10	1.6000	3.4925	1.1044	2.1828
	C	10	42.233	20.474	6.4745	0.48478
	D	10	6.6917	5.0397	1.5937	0.75313
	E	10	4.4500	6.3474	2.0072	1.4264
	T	10	22.683	13.118	4.1483	0.57832
	To	10	81.133	26.329	8.3258	0.32451
P5	W	9	0.72222	0.60524	0.20175	0.83803
	A	9	0.35185	0.83517	0.27839	2.3737
	B	9	2.1204	3.1050	1.0350	1.4644
	C	9	24.685	17.023	5.6742	0.68959
	D	9	3.8889	4.9783	1.6594	1.2801
	E	9	0.86111	1.9490	0.64967	2.2634
	T	9	11.935	11.469	3.8228	0.96090
	To	9	44.565	28.603	9.5342	0.64182
P6	W	6	3.4722	2.8933	1.1812	0.83328
	A	6	0.19444	0.30581	0.12485	1.5727
	B	6	4.0417	4.6127	1.8868	1.1435
	C	6	10.403	11.830	4.8297	1.1372
	D	6	1.2500	3.0619	1.2500	2.4495
	E	6	0.0000	0.0000	0.0000	
	T	6	3.5000	4.6904	1.9149	1.3401
	To	6	22.861	12.863	5.2512	0.56265

Tabelle 15: Dauer der Schlafstadien in den einzelnen Nachtdritteln in min

Nacht-Drittel	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
I.	W	10	8.3417	5.4114	1.7112	0.64872
	A	10	4.1750	3.3748	1.0672	0.80835
	B	10	5.2917	2.5590	0.80921	0.48358
	C	10	56.575	15.816	5.0015	0.27956
	D	10	18.392	4.5146	1.4276	0.24547
	E	10	56.408	19.955	6.3103	0.35376
	T	10	9.8583	6.5554	2.0730	0.66496
	To	10	159.04	6.1879	1.9568	3.8908
II.	W	10	0.17500	0.37361	0.11815	2.1349
	A	10	0.22500	0.38097	0.12047	1.6932
	B	10	1.0500	1.4663	0.46368	1.3965
	C	10	80.133	17.703	5.5983	0.22092
	D	10	17.075	13.374	4.2292	0.78325
	E	10	20.533	11.963	3.7832	0.58264
	T	10	39.850	11.808	3.7341	0.29632
	To	10	159.04	6.1879	1.9568	3.8908
III.	W	10	5.1167	5.3852	1.7029	1.0525
	A	10	0.62500	1.3346	0.42205	2.1354
	B	10	4.7000	6.1303	1.9386	1.3043
	C	10	71.933	14.165	4.4793	0.19691
	D	10	15.800	11.036	3.4898	0.69846
	E	10	7.6083	6.8133	2.1546	0.89551
	T	10	54.217	10.606	3.3538	0.19562
	To	10	160.00	5.9773	1.8902	3.7358

4.) Nächteserie IV

4.1.) Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien, eingeschlossen der ersten Traumphase (T) (Tab.16):

In der Nächteserie IV lagen die Probanden mit 17.972 min lange wach, bevor sie einschliefen. Das tiefste Schlafstadium (E) erreichten sie nach durchschnittlich 44.528 min, zu träumen begannen sie nach 137.420 min.

Tabelle 16: Latenzzeiten in min bis zum Erreichen der Schlafstadien

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
A	6	17.972	10.571	4.315	0.588
B	6	22.722	11.667	4.763	0.513
C	6	28.167	12.806	5.228	0.455
D	6	40.361	14.079	5.748	0.349
E	6	44.528	14.285	5.832	0.321
T	6	137.420	44.378	18.117	0.323

4.2.) Häufigkeit des Aufwachens und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen (Tab.17):

Die Vpn wachten im Schnitt nur 1.33 mal aus ihrem Schlaf auf. Dies geschah an erster Stelle aus der Traumphase, an zweiter aus dem leichten Schlaf (Stadium C). Die Zeit, die sie zum Wiedereinschlafen brauchten, lag mit 4.889 min niedrig.

Tabelle 17: Aufwachhäufigkeit und Dauer des Wachseins bis zum Wiedereinschlafen

Parameter	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
Häufigkeit	A	8	0.111	0.172	0.070	1.549
	B	8	0.222	0.272	0.111	1.225
	C	8	0.389	0.251	0.102	0.645
	D	8	0.111	0.172	0.070	1.549
	E	8	0.000			
	T	8	0.500	0.279	0.114	0.558
	To	8	1.333	0.229	0.093	1.109
Dauer	A	8	0.167	0.279	0.113	1.673
	B	8	0.333	0.421	0.172	1.265
	C	8	1.944	1.831	0.747	0.942
	D	8	0.389	0.680	0.278	1.750
	E	8	0.000			
	T	8	2.056	3.907	1.595	1.901
	To	8	4.889	1.424	0.581	1.486

4.3.) Dauer des Gesamtschlafes und Gesamtdauer der einzelnen Stadien (Tab.18):

In der Nächteserie IV fällt eine große Dauer der Stadien W, A und B auf. Der leichte Schlaf beträgt nur 174.37 min, der Tiefschlaf dagegen ist mit 147.64 min erstaunlich lang. Die Traumphasendauer beträgt 112.54 min.

Tabelle 18: Dauer der einzelnen Schlafstadien über die gesamte Nacht

St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
W	8	25.350	23.215	7.3411	0.91576
A	8	11.650	21.464	6.7876	1.8424
B	8	19.083	19.253	6.0884	1.0089
C	8	174.37	34.764	10.993	0.19938
D	8	48.267	17.876	5.6529	0.37036
E	8	99.375	27.530	9.7334	0.27703
T	8	112.54	23.632	8.3550	0.20998
To	8	484.31	6.5831	2.3275	1.3593

4.4.) Dauer der einzelnen ultradianen Schlafperioden und Schlafstadien in den Perioden (Tab.19):

Die Dauer der ersten Schlafperiode in der Nächteserie liegt mit 154.48 min hoch. Periode 2 und 3 unterscheiden sich mit 105.06 bzw. 103.77 nicht sehr. Die Stadien W, A und B sowie der Tiefschlaf (Stadium D + E) erreichen in der ersten Schlafperiode ihre höchsten Werte.

Der leichte Schlaf differiert mit seinen absoluten Dauern innerhalb der ersten vier Schlafperioden nur außerordentlich wenig. Die Traumphase ist in Periode 1 und 2 am deutlichsten ausgeprägt.

4.5.) Anzahl der Stadienwechsel in der ganzen Nacht:

Die Stadienwechsel betragen insgesamt 27.730 mal pro Nacht, davon entfallen 15.813 auf die Richtung der Schlafvertiefung und 11.917 mal auf die Richtung der Schlafverflachung.

4.6.) Dauer der Schlafstadien in den Nachtdritteln (Tab.20):

Es fällt auf, daß im ersten Schlafdrittel das Wachsein und der Tiefenschlaf am deutlichsten ausgeprägt sind.

Die größere Zeit für den leichten Schlaf fällt auf das II. und das III. Nachtdrittel.

Das dritte Drittel hingegen weist die längste Traumphase auf.

Tabelle 19: Dauer der Schlafstadien in den ultradianen Schlafperioden in min

Periode	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
P1	W	8	15.167	10.952	3.8721	0.72210
	A	8	4.6667	2.6201	0.92636	0.56146
	B	8	5.1042	1.9779	0.69930	0.38751
	C	8	40.688	21.335	7.5429	0.52435
	D	8	11.271	6.0866	2.1520	0.54003
	E	8	60.542	21.275	7.5219	0.35141
	T	8	17.042	7.7351	2.7348	0.45389
	To	8	154.48	45.146	15.962	0.29225
P2	W	8	0.0000	0.0000	0.0000	
	A	8	0.12500	0.35355	0.12500	2.8284
	B	8	1.1250	1.8935	0.66945	1.6831
	C	8	39.938	12.984	4.5906	0.32511
	D	8	16.854	9.4093	3.3267	0.55828
	E	8	17.208	9.6838	3.4237	0.56274
	T	8	29.813	9.0077	3.1847	0.30214
	To	8	105.06	18.706	6.6136	0.17805
P3	W	8	0.66667	1.7548	0.62042	2.6322
	A	8	0.14583	0.27368	9.6761	1.8767
	B	8	2.5000	2.3705	0.83808	0.94818
	C	8	42.688	10.977	3.8810	0.25715
	D	8	14.500	8.4984	3.0046	0.58609
	E	8	13.688	9.2326	3.2642	0.67453
	T	8	29.583	8.8636	3.1338	0.29961
	To	8	103.77	17.320	6.1235	0.16690
P4	W	8	0.81250	1.3611	0.48123	1.6752
	A	8	0.16667	0.30861	0.10911	2.8516
	B	8	2.3333	3.4040	1.2035	1.4589
	C	8	39.813	19.391	6.8556	0.48705
	D	8	3.8333	3.4595	1.2231	0.90248
	E	8	7.3125	10.430	3.6875	1.4263
	T	8	23.479	15.769	5.5750	0.67160
	To	8	77.750	17.802	6.2940	0.22897
P5	W	7	0.83333	0.60093	0.22713	0.72111
	A	7	0.0000	0.0000	0.0000	
	B	7	2.6190	3.6486	1.3790	1.3931
	C	7	22.071	18.440	6.9697	0.83547
	D	7	2.5238	3.2708	1.2363	1.2960
	E	7	9.5238	0.25198	9.5238	2.6458
	T	7	13.143	14.760	5.5786	1.1230
	To	7	41.286	33.694	12.735	0.81611
P6	W	4	6.4583	7.7715	3.8857	1.2033
	A	4	0.0000	0.0000	0.0000	
	B	4	0.75000	1.5000	0.75000	2.0000
	C	4	16.167	16.003	8.0017	0.98991
	D	4	8.5000	6.0277	3.0139	0.70914
	E	4	3.2500	6.5000	3.2500	2.0000
	T	4	6.3750	11.771	5.8856	1.8465
	To	4	41.500	33.232	16.616	0.80076

Tabelle 20: Dauer der Schlafstadien in den einzelnen Nachtdritteln in min

Nacht-Drittel	St	N	XQ	SD	MFM	VAKO
I.	W	8	15.167	10.952	3.8721	0.72210
	A	8	4.6667	2.6201	0.92636	0.56146
	B	8	5.1042	1.9779	0.69930	0.38751
	C	8	46.979	9.2798	3.2809	0.19753
	D	8	14.625	2.5036	0.88515	0.17118
	E	8	64.729	12.410	4.3875	0.19172
	T	8	9.7917	8.4589	2.9907	0.86389
	To	8	161.06	2.1417	0.75720	1.3297
II.	W	8	4.1667	0.11785	4.1667	2.8284
	A	8	0.20833	0.39591	0.13998	1.9004
	B	8	3.9167	4.3379	1.5337	1.1076
	C	8	69.708	13.335	4.7147	0.19130
	D	8	22.917	12.173	4.3038	0.53119
	E	8	18.188	11.749	4.1540	0.64600
	T	8	46.083	11.888	4.2032	0.25798
	To	8	161.06	2.1417	0.75720	1.3297
III.	W	8	5.1875	5.2926	1.8712	1.0203
	A	8	0.22917	0.32043	0.11329	1.3983
	B	8	5.0833	5.3888	1.9052	1.0601
	C	8	65.021	14.491	5.1233	0.22287
	D	8	13.542	7.9241	2.8016	0.58517
	E	8	16.458	15.431	5.4557	0.93758
	T	8	56.667	12.984	4.5904	0.22912
	To	8	162.19	2.3561	0.83300	1.4527

4.7.) Anzahl der Stadienwechsel in den Nachtdritteln:

Im Nachtdrittel I wurden durchschnittlich 11.354 mal die Stadien gewechselt. Davon entfielen 7.937 Wechsel auf die Richtung der Schlafvertiefung. Diese Zahl betrug in II nur noch 4.604 bei einer Gesamtwechselhäufigkeit von 8.312.

Im dritten Drittel wurden insgesamt 8.063 mal die Stadien gewechselt.

III. Vergleich der Nächteserien

1.) Latenzzeiten bis zum erstmaligen Erreichen der einzelnen Schlafstadien (vgl. Tab. 1,6,11,16 und Abb.1) sowie die Häufigkeit des Aufwachens und die Dauer bis zum Wiedereinschlafen (Tab.2, 7,12 und 17)

Beim Vergleich der Nächteserien I und II fällt eine generelle Verkürzung der Latenzzeiten zu den einzelnen Schlafstadien auf, die sich jedoch statistisch nicht signifikant nachweisen ließ. Ausgenommen von dieser Tendenz ist lediglich die Latenzzeit zur ersten Traumphase, die sich um 13 Minuten verlängert.

Auch die Aufwachhäufigkeit in der Nacht sowie die Zeit des darauf folgenden Wachliegens bis zum Wiedereinschlafen verkürzen sich von Nächteserie I zu II. Statistisch signifikant ist hierbei die Verkürzung des Wachseins nach Aufwachen aus der Traumphase.

Zwischen den Nächteserien I und II verstärkt sich die gerade beschriebene Tendenz noch weiter, was sich auch statistisch niederschlägt, und für das Stadium W als signifikant ausweist. Ausgenommen ist wiederum die Latenzzeit bis zur ersten Traumphase, die sich um weitere 26 Minuten verlängert.

Die Aufwachhäufigkeit verringert sich noch weiter, der Unterschied in der Dauer des Wachliegens bis zum Wiedereinschlafen wird aber geringer.

Nimmt man die Nächteserien I und IV zum Vergleich, so zeigt sich, daß hier der Unterschied zwischen den einzelnen Latenzzeiten am geringsten ist, auch wenn hier wiederum die Werte für Serie I größer sind als für Serie IV. Statistisch signifikante Ausnahme ist die Latenzzeit zum Erreichen der ersten Traumphase, die in Serie I am kürzesten, in Serie IV am längsten (bezogen auf alle vier Nächteserien) ist.

Mit der Häufigkeit des Aufwachens verhält es sich genau umgekehrt. Die Dauer des Wachliegens ist in Serie IV nur unwesentlich größer als die kürzeste Zeit in Serie II.

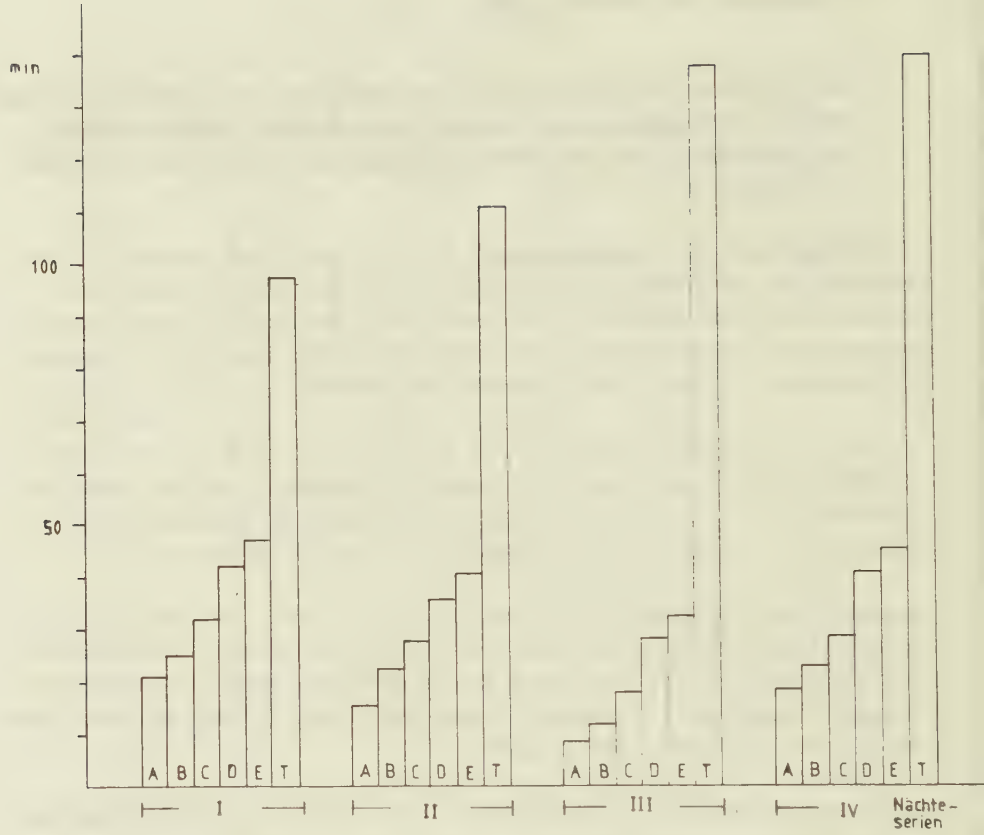

Abb. 1: Latenzzeiten zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien in Minuten, bezogen auf die Nächteserien I bis IV

Die Unterschiede zwischen den Nächteserien II und III zeigen sich in einer weiteren Verkürzung der Latenzzeiten, die statistisch signifikant vor allem im Stadium W ist. Wiederum ausgenommen ist die Latenzzeit bis T, die sich sogar sehr stark um 26 Minuten verlängert, was statistisch jedoch nicht signifikant ist.

Häufigkeit des Aufwachens und Dauer des Wachliegens danach unterscheiden sich nur wenig.

Der Vergleich zwischen den Nächteserien II und IV erbringt keine statistisch signifikanten Unterschiede. Trotzdem fällt auf, daß die erste Traumphase in Serie IV 37.2 min später erreicht wird als in Serie II.

Dagegen zeigen sich zwischen den Nächteserien III und IV signifikante Unterschiede bezüglich der Latenzzeiten zu den Stadien A, B und C. Sie sind in Serie IV eindeutig länger. Ebenso verhält es sich bei den anderen Latenzzeiten. Am geringsten ist der Unterschied bezüglich der ersten Traumphase. Dauer bzw. Häufigkeit differieren wenig. Beides ist in Serie III etwas länger.

Die Standardabweichungen sind vor allem bei Serie I recht groß. Die kleinsten Werte finden sich bei den Latenzzeiten zu A und B in Serie II sowie zu Stadium A in Serie III.

2.) Vergleich der Dauer des Gesamtschlafes und der Gesamtdauer der einzelnen Stadien (Tab. 3,8,13 und 18 sowie Abb. 2 u. 3):

Die Dauer des Gesamtschlafes schwankt nur zwischen 474.9 Minuten in Serie I und 484.31 Minuten in Serie IV. Die geringste Standardabweichung findet sich in Serie IV. Die übrigen Serien, vor allem die Nächteserie III weisen erheblich höhere Streuwerte auf.

Im folgenden werden nun die einzelnen Nächteserien etwas ausführlicher miteinander verglichen, und zwar auf der Grundlage der absoluten Werte. Zu den prozentualen Angaben vergleiche Abb. 2.

Außerdem wird in diesem Zusammenhang auf die Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung und der Schlafverflachung eingegangen.

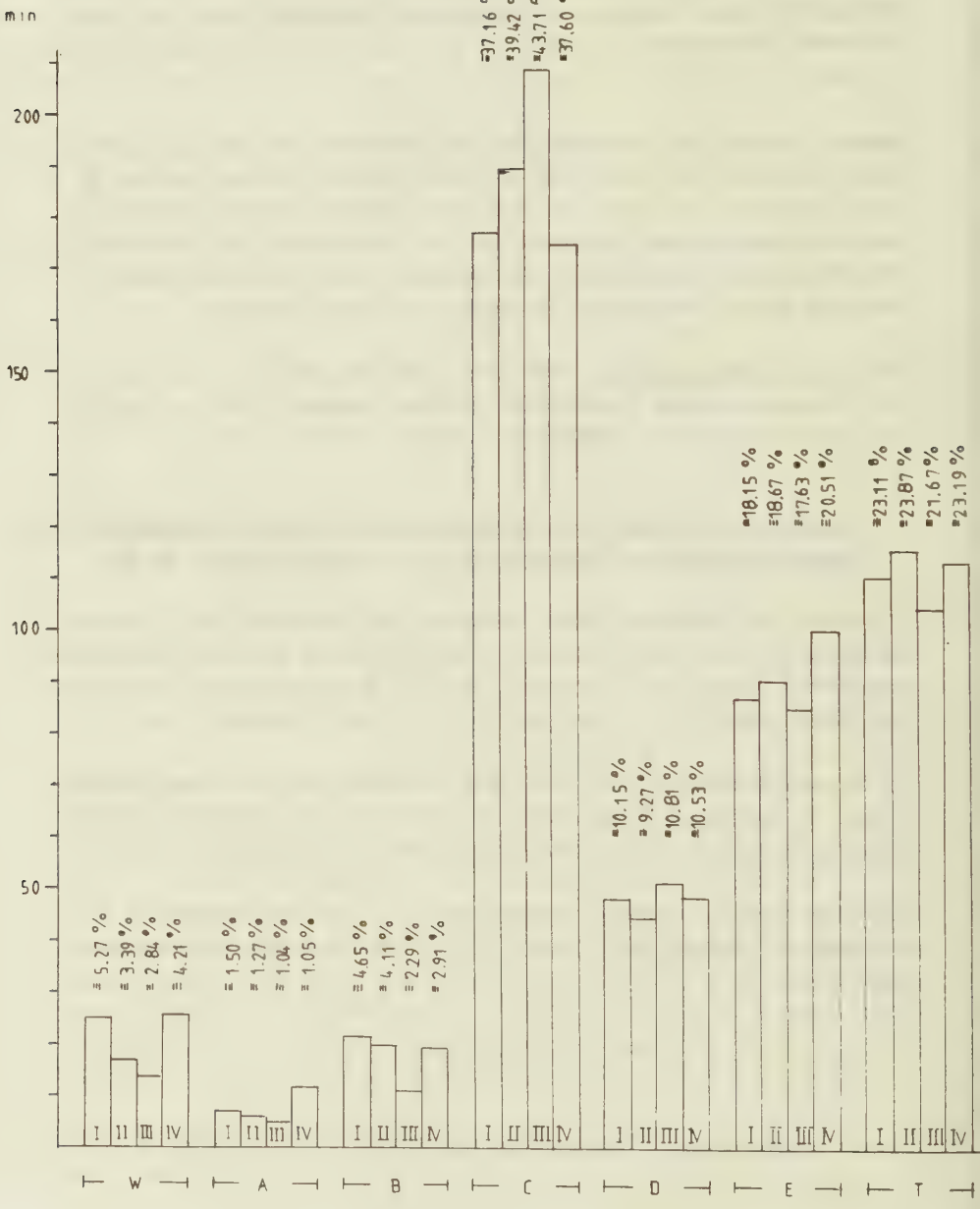

Abb. 2: Mittelwerte und prozentuale Verteilung der einzelnen Schlafstadien innerhalb der vier Nächteserien in min bzw. %

Vergleich der Nächteserien I und II (Tab. 3 u. 8, Abb. 2 u. 3):

Die Dauer des Wachseins verringert sich von Serie I zu Serie II. Dem parallel läuft eine deutliche Senkung der Standardabweichung.

Stadium A und B verkürzen sich geringfügig in Serie II, die Streuung für den sehr leichten Schlaf (Stadium B) verringert sich dagegen deutlicher.

Die Dauer von Stadium C erhöht sich um 12.43 Minuten bei einem umgekehrten Verhalten der Standardabweichung.

Der Tiefschlaf (Stadium D + E) verändert sich insgesamt kaum, in Serie II verschiebt er sich etwas in Richtung von E.

Die Traumphasendauer verlängert sich etwas bei gleichzeitiger Verkürzung der Standardabweichung.

Die Stadienwechselanzahl verringerte sich von 35.5 auf 29.8, dabei betrug der Anteil in Richtung der Schlafvertiefung in Serie I 20.8 gegenüber 16.6 in Serie II.

Es ergaben sich bei diesem Serienvergleich insgesamt nur zwei statistisch signifikante Änderungen. Sie betreffen die Verringerung des Stadienwechsels von D nach E und D nach T in der Serie II. Diese Werte sind absolut gesehen allerdings verschwindend klein.

Vergleich der Nächteserien I und III (Tab. 3 u. 13, Abb. 2 u. 3):

Stadium W verändert sich noch stärker, nämlich von 25.133 min auf 13.633 min in Serie III. Dem entspricht eine deutliche Verringerung der Streuung. Diese Änderung ist signifikant.

Die Stadien A und B verringern sich unwesentlich, ebenfalls die Streuung. Das Stadium C dagegen ist statistisch signifikant kürzer in Nächteserie I . Die Streuung bleibt annähernd gleich.

Der Tiefschlaf (Stadium D + E) ist in Nächteserie III zugunsten

von Nächteserie III unwesentlich verlängert. Die Streuung ist in Serie III etwas ausgeprägter.

Die Traumphase hingegen ist in Serie I etwas länger, trotzdem ist die Streuung hier geringer.

Die Stadienwechsel verkürzen sich insgesamt stark. Sowohl die Verkürzung der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung von 20.833 mal auf 15.158 mal, wie auch in Richtung der Schlafverflachung von 14.567 mal auf 11.242 mal ist statistisch signifikant. Bemerkenswert ist zusätzlich eine starke Abnahme der Streuung auf die kleineren Werte der Serie III. Statistisch ebenfalls signifikant sind die Verringerungen der Übergänge von C nach D, D nach E und E nach W von Serie I zu III.

Vergleich der Nächteserien I und IV (Tab. 3 u. 18, Abb. 2 u. 3):

Die Dauer des Wachseins unterscheidet sich in diesen beiden Serien nicht, allerdings ist die Streuung der Serie I geringer. Stadium A ist in Serie IV größer, die Streuung auch. Bei Stadium B verhält es sich in Bezug auf Streuung wie auch auf Dauer umgekehrt. Die Dauer und auch die Standardabweichungen der Stadien D und C sind in diesen beiden Serien nahezu gleich.

Das Stadium E dagegen ist in Serie IV um 13.242 min deutlich verlängert. Die Standardabweichung ist nur unwesentlich größer.

Die Traumphase ist nahezu gleich, nur ist die Streuung in Serie IV stärker ausgeprägt.

In der vierten Untersuchungsserie erreichte die Zahl der Stadienwechsel 27.8 mal pro Nacht und blieb damit erheblich unter der Zahl der ersten Untersuchungsserie mit 35.4.

Die Verringerung der Wechsel in Richtung der Schlafvertiefung von 20.833 auf 15.813 mal ist statistisch signifikant. Gerade bei diesem Wert fällt auch eine deutliche Verringerung der Standardabweichung auf. Außerdem signifikant ist die Verringerung des Wechsels von C nach W.

Vergleich der Nächteserien II und III (Tab. 8 u. 13, Abb. 2 u. 3):

Die Dauer des Wachseins sinkt von 16.4 min auf 13.6 min ab. Die Streuung verhält sich umgekehrt.

Sowohl Stadium A wie auch Stadium B sind in Serie III leicht verringert, die Streuung nimmt deutlicher ab.

Der leichte Schlaf (Stadium C) zeigt eine erhebliche Zunahme von 189.3 min auf 208.4 min in Serie III. Die Standardabweichung bleibt nahezu identisch.

Der Tiefschlaf insgesamt (Stadium D + E) bleibt nahezu gleich, wobei in Serie III Stadium E kürzer und Stadium D länger als in Serie II sind.

Auch die Traumphase wird in Serie III nur unerheblich länger. Die Stadienwechsel verringern sich sowohl in der Richtung der Schlafvertiefung mit 16.633 mal gegenüber 15.158 mal in Serie III, als auch in Richtung der Schlafverflachung mit 13.167 mal gegenüber 11.917 mal in Serie III statistisch signifikant. Die Streuung ist in Serie III ebenfalls deutlich verringert. Ebenfalls signifikant ist der Anstieg des Wechsels D nach T von Serie II zu III sowie umgekehrt die Verringerung des Wechsels von B zu C.

Vergleich der Serie III und IV (Tab. 13 u. 18, Abb. 2 u. 3):

Die Dauer des Wachseins steigerte sich um fast das Doppelte von 13.633 min auf 25.35 min. Diese Änderung ist statistisch signifikant. Auch die Stadien A und B steigen in Serie IV stark an, parallel dazu ist die Erhöhung der Streuung.

Bei Stadium C hingegen kommt es zu einer signifikanten Verringerung um 34.27 min auf 174.37 min in Serie D. Die Streuung hingegen bleibt nahezu gleich.

Stadium D verringert sich nur unwesentlich, dafür steigt der Anteil des tiefsten Schlafs (Stadium E)von II nach IV statistisch

signifikant an. Der Zuwachs beträgt 14.779 min auf 99.375 min. Die Streuung bleibt im Gegensatz dazu fast gleich. Die Traumphasendauer und mit ihr die Standardabweichung sind in Serie IV etwas verlängert.

Die Anzahl der Stadienwechsel nimmt gering zu von 26.3 in Serie III auf 27.8 in Serie IV.

Prozentualer Kurzvergleich der wichtigsten Stadien aller Serien miteinander (Abb. 2):

Stadium W: In Serie I und IV beträgt der Anteil 5.276 bzw. 4.205 %. Für die Serien II und III ist er mit 3.388 und 2.843 % erheblich kürzer.

Stadium C: In den Serien I und IV liegen die relativen Werte mit 37.162 und 37.640 % sehr nah beieinander. In Serie II und vor allem III liegt der Anteil mit 39.423 bzw. 43.712 % höher.

Stadium D+E: Die ersten drei Nächteserien weisen mit 28.306, 27.942 und 28.440 % sehr ähnliche Anteile am Tiefschlaf auf; Serie IV weist mit 31.036 % deutlich mehr auf.

Stadium T: Die prozentualen Anteile der Traumphasen am gesamten Nachtschlaf liegen für die Serien I, II und IV mit 23.106, 23.867 und 23.194 % nah beieinander. In Serie III wurde ein Rückgang auf 21.673 % registriert.

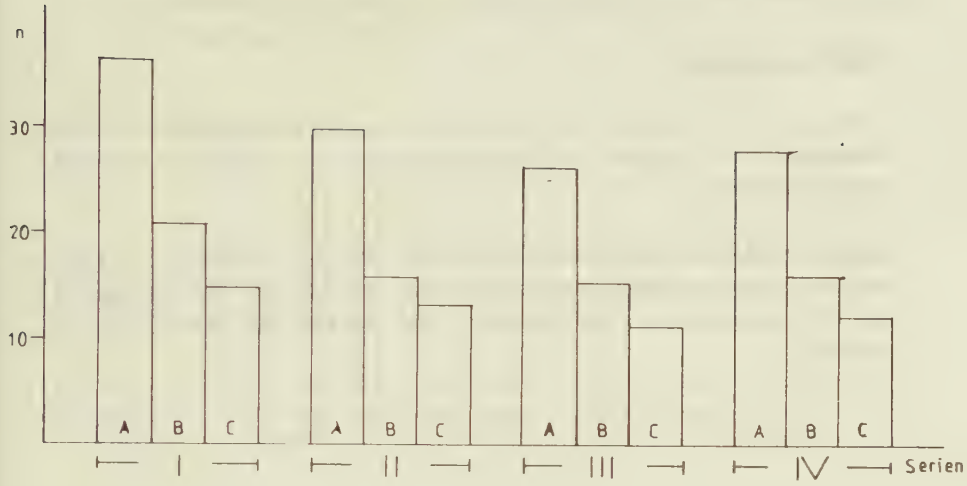

Abb. 3: Darstellung der Häufigkeit der Gesamtstadienwechsel (A), der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung (B) und der Stadienwechsel in Richtung der Schlafverflachung (C) in den vier Nächteserien

Stadienwechsel: Die absoluten Werte haben sich, wie oben geschildert, zwar z.T. signifikant verändert, die prozentuale Verteilung auf die Richtung der Schlafvertiefung und der Schlafverflachung blieben jedoch in den vier Nächteserien nahezu gleich. Für die Schlafvertiefung schwanken die Anteile zwischen 58.534 % in Serie I und 56.191 % in Serie II (s. Abb. 3).

3.) Vergleich der Nächteserien in den drei Nachtdritteln:

3.1.) Prozentualer Vergleich der Drittel untereinander:

W-Dauer (Abb. 4):

Generell ist zu sagen, daß die W-Dauer im ersten Nachtdrittel am längsten, im 2. Drittel am kürzesten ist und im letzten Drittel wieder ansteigt.

Innerhalb der Serie ist zu beobachten, daß die W-Dauer in Serie I und IV im allgemeinen erheblich länger ist als in den Serien II und III. Ausnahme ist die Serie IV im zweiten und letzten Nachtdrittel.

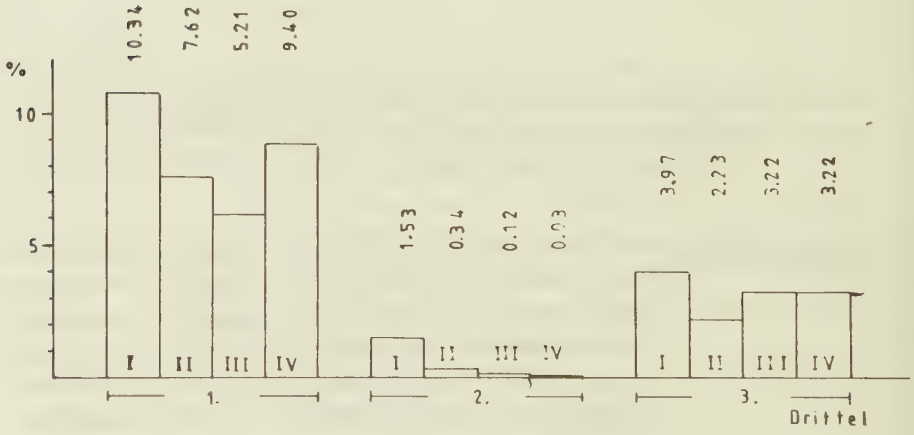

Abb. 4: Prozentualer Vergleich der W-Dauer in den Nächtedritteln innerhalb der Nächteserien I bis IV

A- und B-Dauer:

Die Zeiten der A- und B-Dauer sind absolut gesehen gering. Ein prozentualer Vergleich erbringt keine gravierenden Unterschiede.

C-Dauer (Abb. 5):

Generell gesehen steigt die C-Dauer vom ersten zum zweiten Drittel stark an, ihr Anteil am Gesamtschlaf geht im dritten Drittel wieder etwas zurück. Bis auf die geringe Ausnahme von Serie IV im dritten Drittel sind die Anteile in Serie II und vor allem III entschieden größer als in Serie I und IV.

Im zweiten Drittel erreicht der Anteil des leichten Schlafes in Serie III 50.403 % bei geringer Standardabweichung.

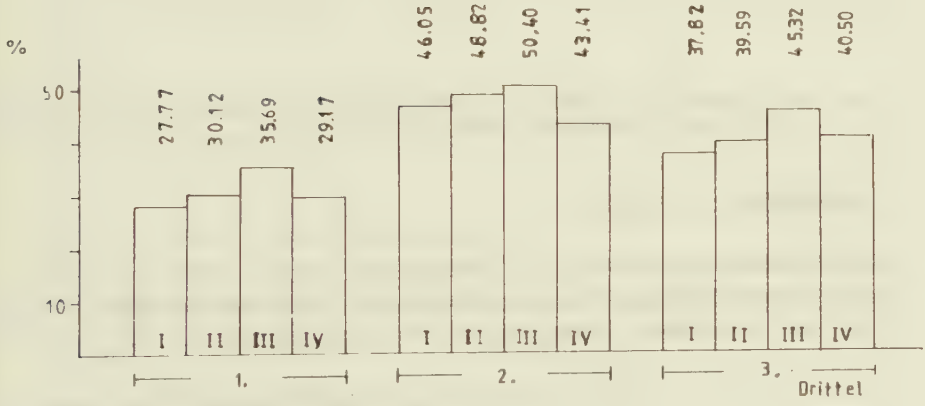

Abb. 5: Prozentualer Vergleich der C-Dauer in den Nächtedritteln innerhalb der Nächteserien I bis IV

Stadium D + E (Abb. 6):

Der Tiefschlaf ist vor allem im ersten Nachtdrittel mit bis zu 49.907 % in Serie IV ausgesprochen stark repräsentiert. Zum zweiten und dritten Drittel hin wird er zunehmend geringer. Betrachtet man beide Stadien gemeinsam, so fallen innerhalb der Nächteserien keine großen Unterschiede auf.

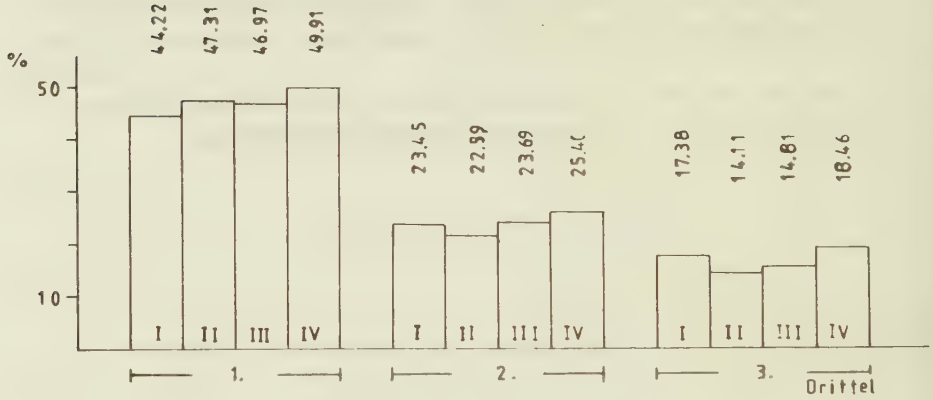

Abb. 6: Prozentualer Anteil des Tiefschlafs (Stadium D + E) in den Nächtedritteln der Serien I bis IV

Traumphase T (Abb. 7):

Der prozentuale Anteil der Traumphase am Gesamtschlaf nimmt von einem Drittel zum anderen fortlaufend zu. Die Unterschiede innerhalb der einzelnen Serien sind nicht signifikant.

Nimmt man Serie II als Beispiel, so steigt der Anteil von 8.005 % im ersten Drittel über 25.249 % im mittleren Drittel bis zu 38.510 % im letzten Nachtdrittel an.

Stadienwechsel:

Die prozentualen Anteile der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung an den Gesamtstadienwechseln verringern sich am Beispiel der Serie I von 68.46 % im ersten auf 47.35 % im zweiten Drittel und steigen dann wieder auf 55.319 % an. Die Werte in den anderen Serien sind nicht sehr unterschiedlich.

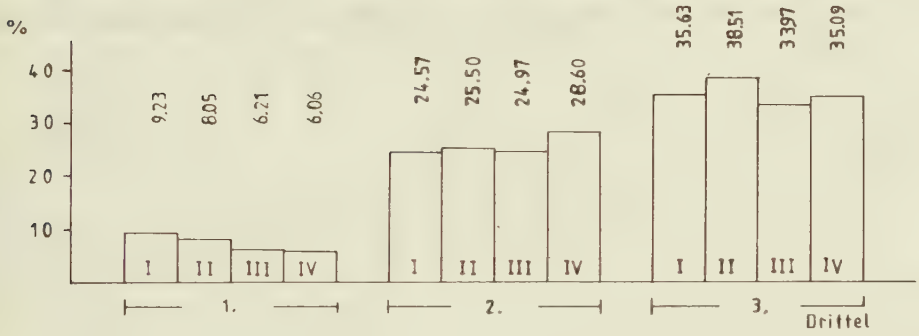

Abb. 7: Prozentualer Anteil der Traumphase in den Nächtedritteln der Serien I bis IV

3.2.) Vergleich der Dauer der Stadien in den Nachtdritteln, sowie der Häufigkeit der Stadienwechsel (Tab. 5,10,15 u. 20 sowie Abb. 8,9 u. 10):

a.) Erstes Nachtdrittel (Abb. 8):

Vergleich der Nächteserien I und II:

Es fällt auf, daß sich die Stadien W, B, D und T verkürzen, was

aber statistisch nicht signifikant ist. Die Stadien C und E dagegen verlängern sich von Serie I zz II. Die Anzahl der Stadienwechsel verringert sich von 14.599 auf 12.167. Die einzigen statistisch signifikanten Änderungen in diesem Serienvergleich betreffen die Verringerung der Wechsel von B nach A, C nach W und D nach T von Serie I zu II.

Vergleich der Nächteserien I und III:

Die Verringerung des W-Anteils von 10.339% auf 5.206 % sowie des Anteils der Traumphase von 9.230 auf 6.246 % von Serie I zu III sind statistisch signifikant. Sonst fälle vor allem die Vergrößerung des Anteils des leichten Schlafs von 27.733 % auf 35.685 % ins Auge. Für den zweiten Wert hat sich die Streuung erheblich verstärkt.

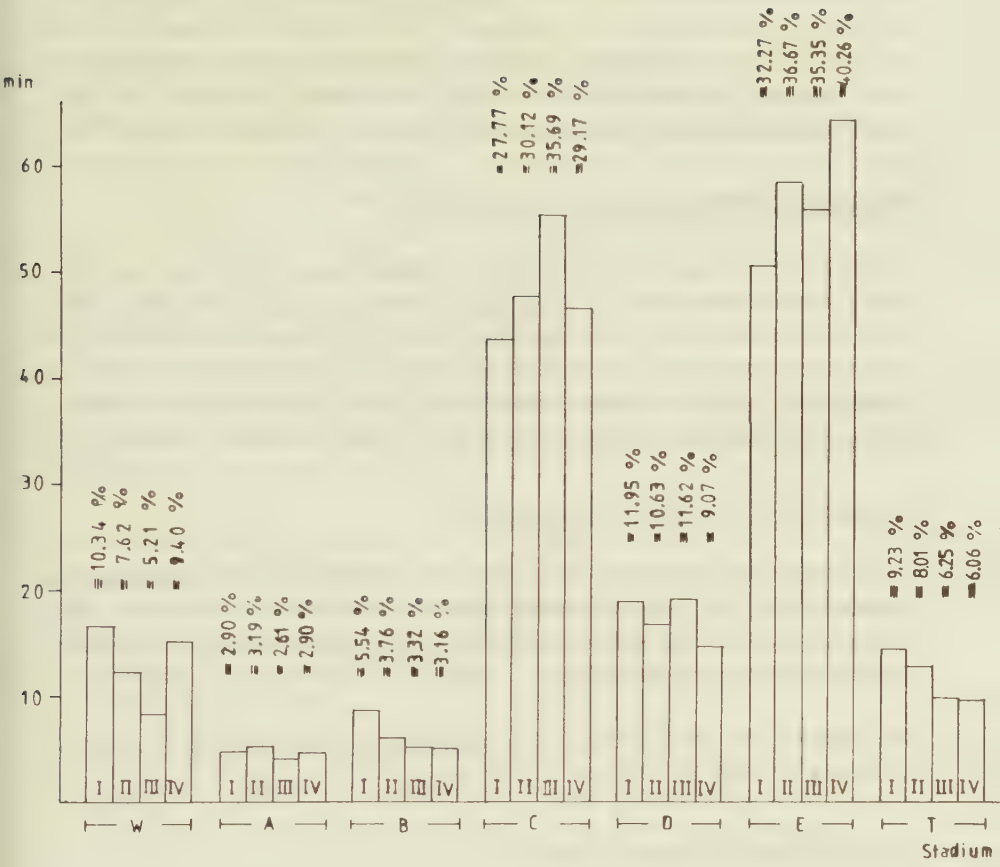

Abb. 8: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauer im ersten Nachtdrittel

Vergleich der Nachtserien I und IV:

Diese beiden Serien unterscheiden sich bezüglich der Stadien W, A, B und C kaum. Betrachtet man die Stadien D + E gemeinsam (Tiefschlaf), so ergibt sich auch hier keine große Änderung (vgl. Abb.6). Der Anteil von Stadium E ist jedoch bei deutlich verringerter Streuung um 13.729 min = 9.985 % in Serie IV größer. Die Traumphase hingegen ist in Serie I ausgeprägter.

Die Gesamtstadienwechsel verringern sich von 14.599 auf 11.354. Die Anteile der Wechsel in Richtung der Schlafvertiefung sind dabei mit 68.46 % gegenüber 70.581 % in Serie IV nahe unverändert. Die einzigen statistisch relevanten Änderungen betreffen die Verringerung der Wechsel W nach A und T nach C von Serie I zu IV.

Vergleich der Nachtserien II und III:

Es fällt vor allem die statistisch signifikante Verringerung des Anteils von Stadium W von 7.615 % in Serie II auf 5.206 % in III auf. Für diesen Wert verringert sich die Standardabweichung ebenfalls. Weiterhin ist Stadium C in Serie III verlängert und die Traumphase verkürzt. Diese Änderungen sind jedoch nicht signifikant. Alle anderen Ergebnisse unterscheiden sich nur unwesentlich.

Vergleich der Nachtserien II und IV:

Bei diesem Serienvergleich sind leichte Rückgänge der Anteile der Stadien A, B, C, D und T sowie Zunahmen der Stadien W und E von Serie II nach IV zu verzeichnen. Diese Veränderungen sind jedoch sämtlich nicht signifikant.

Die Anzahl der Stadienwechsel nimmt signifikant von 12.167 mal in Serie II auf 11.345 mal in IV ab.

Vergleich der Serien III und IV:

Hier fällt vor allem die statistisch signifikante Zunahme des Wachseins von 5.206 % in Serie III auf 9.403 % in Serie IV auf. Die Streuung steigt ebenfalls erheblich an. Außerdem verlängert sich der Tiefschlaf von III zu IV, wobei Stadium D leicht abnimmt, E dafür aber kräftig ansteigt. Alle übrigen Änderungen, einschließlich der Stadienwechsel sind sehr gering.

b.) Zweites Nachtdrittel (Abb. 9):

Vergleich der Nächteserien I und II:

Bei diesem Vergleich ergeben sich keinerlei signifikante Veränderungen. Was trotzdem auffällt, ist die leichte Zunahme von Stadium C in Serie II. Außerdem verringern sich die Gesamtstadienwechsel von 10.566 mal in Serie I auf 8.700 mal in Serie II.

Vergleich der Nächteserien I und III:

Es kommt zu einem Rückgang des Anteils von Stadium B sowie zu einer statistisch signifikanten Zunahme des leichten Schlafs von 46.047 % in Serie I auf 50.403 % in Serie III. Trotzdem verringert sich die Streuung deutlich.

Außerdem ist die Verringerung der Stadienwechsel sowohl in Richtung der Schlafvertiefung von 5.933 mal auf 3.667 mal, als auch in Richtung der Schlafverflachung von 4.633 mal auf 3.617 mal signifikant. Einzeln betrachtet verringern sich dabei signifikant die Wechsel von B nach C, T nach C, C nach B und C nach T.

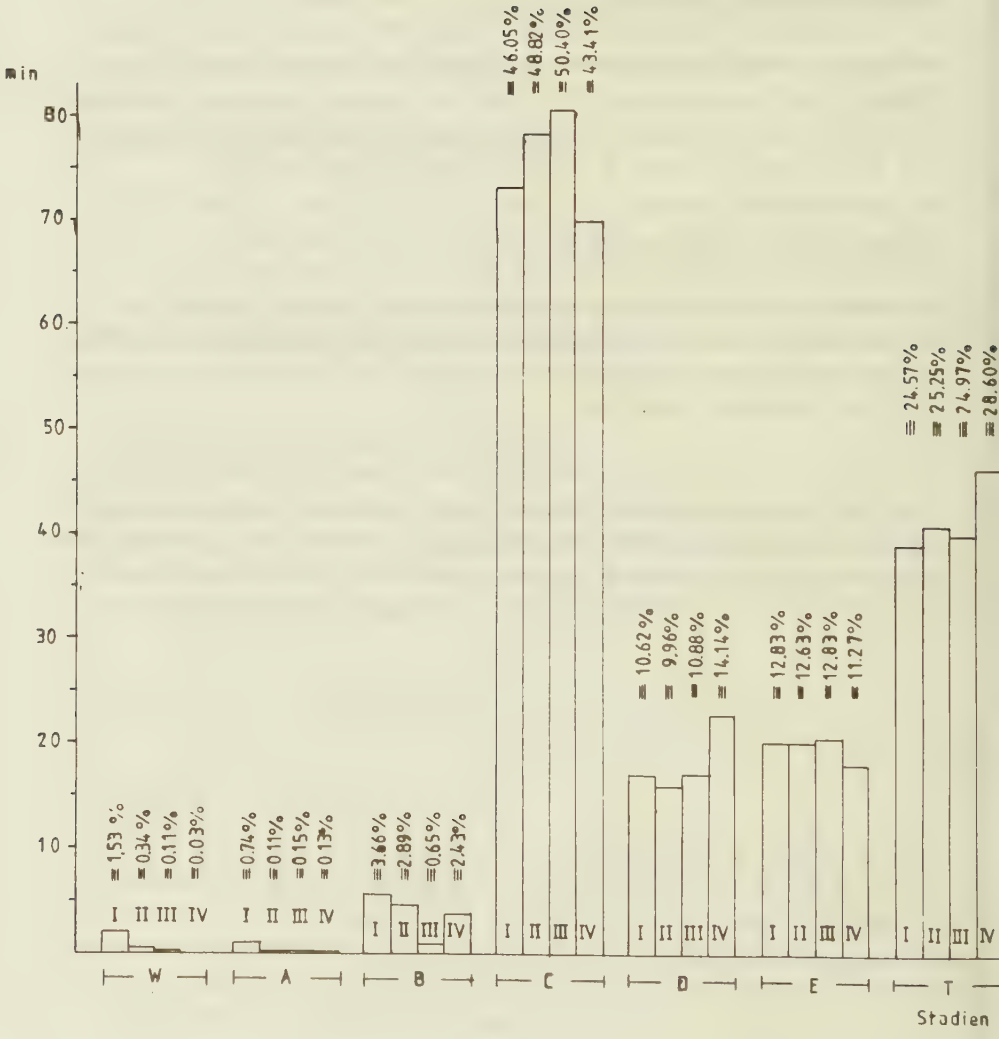

Abb. 9: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauer im zweiten Nachtdrittel

Vergleich der Nächteserien I und IV:

Signifikant ist die Verringerung des Wachseins von 1.531 % in Serie I auf 0.026 % in Serie IV. Die Standardabweichung ist für den Wert der Serie IV sehr gering. Weiterhin fällt die Verlängerung der Stadien D und T von Serie I zu IV auf.

Die Gesamtstadienwechsel verringern sich von 10.566 auf 8.312 mal in Serie IV.

Vergleich der Nächteserien II und III:

In diesem Serienvergleich erscheint eine Signifikanz bei der Vergrößerung des Anteils von Stadium C von 48.823 % in Serie II auf 50.403 % in Serie III. Die Streuung bleibt aber gleich groß. Bis auf eine Verkürzung des Stadiums B ergeben sich sonst keine Änderungen.

Die Gesamtstadienwechsel verringern sich von 8.700 mal in Serie II auf 7.284 mal in Serie III. Dabei sind die Wechsel B nach C, C nach B und T nach B signifikant geringer.

Vergleich der Nächteserien II und IV:

Es ergaben sich zwar keine Signifikanzen bezüglich der Stadien, dennoch ist die Verkürzung des leichten Schlafs sowie die Vergrößerung der Anteile der Stadien D und T von Serie II zu Serie IV nicht zu übersehen.

Signifikant ist aber die Verringerung der Gesamtstadienwechsel von 8.700 mal in Serie II auf 8.312 mal in Serie IV. Dabei änderten sich vor allem die Wechsel C nach D, D nach E sowie D nach C.

Vergleich der Nächteserien III und IV:

Es traten bei diesem Serienvergleich keine Signifikanzen auf, doch die Verringerung des leichten Schlafs (Stadium C) und der Anstieg

der Anteile der Stadien D und T von Serie III zu Serie IV ist erwähnenswert.

Mit 4.604 mal in Serie IV gegenüber 3.667 mal in Serie III stiegen die Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung kräftig an.

c.) Drittes Nachtdrittel (Abb. 10):

Vergleich der Nächteserien I und II:

Das Wachsein sowie der Tiefschlaf reduzieren sich leicht, dafür vermehren sich die Anteile der Stadien B, C und T von Serie I zu Serie II.

Die Anzahl der Gesamtstadienwechsel nimmt von 10.234 mal auf 8.933 mal in Serie II ab.

Keiner dieser Unterschiede ließ sich jedoch signifikant verifizieren.

Vergleich der Nächteserien I und III:

Im Vergleich dieser beiden Serien ist der Anteil von Stadium C von 37.820 % in I auf 45.319 % in Serie III signifikant verlängert. Die Streuung stieg ebenfalls an. Eine weitere Signifikanz ergab sich bei der Reduzierung des E-Anteils von 9.436 % in Serie I auf 4.830 % in III. Der Tiefschlaf insgesamt (Stadium D + E) blieb aber fast gleich, da sich Stadium D gleichzeitig verlängerte.

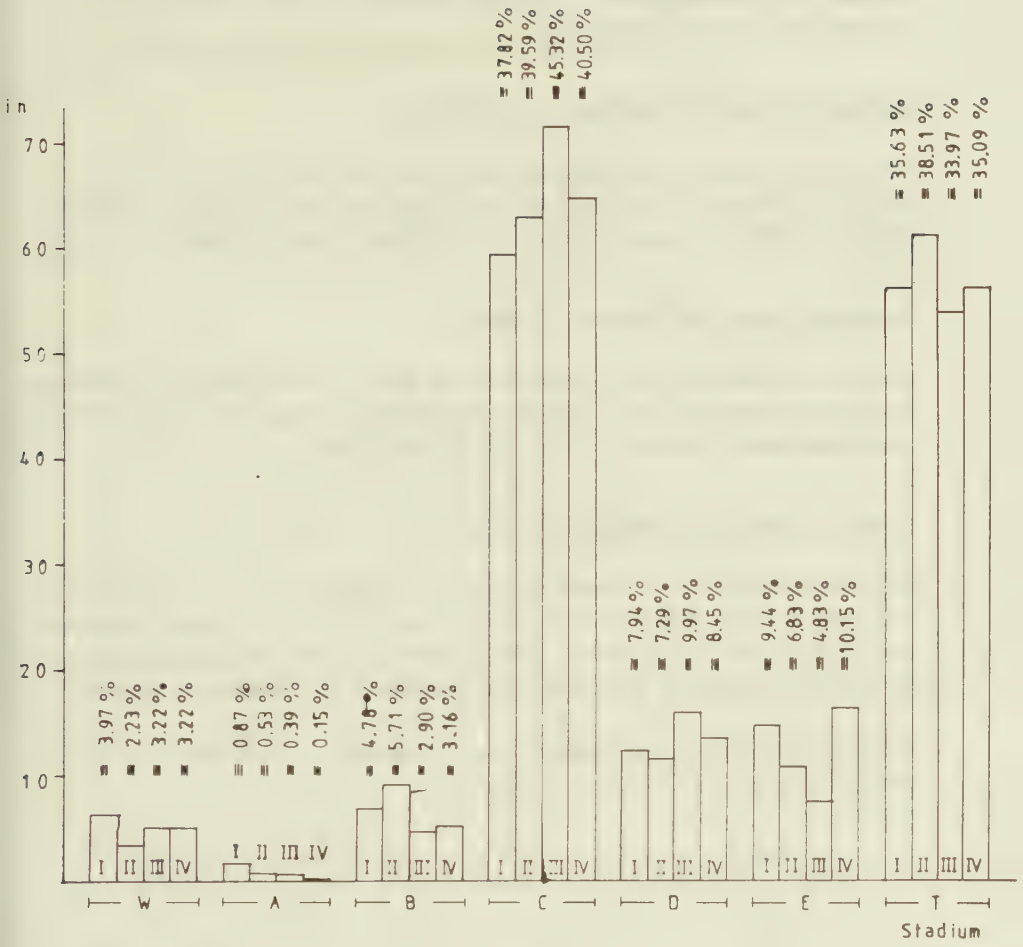

Abb. 10: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauer im dritten Nachtdrittel

Vergleich der Nächteserien I und IV:

Diese beiden Serien unterscheiden sich bezüglich ihrer Stadiendauern kaum. Lediglich die Gesamtstadienwechsel haben sich von 10.234 mal in Serie I auf 8.063 mal in Serie IV signifikant ver-

ringert. Diese Verringerung betrifft hauptsächlich die Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung mit 5.067 mal in Serie I gegenüber 3.271 mal in Serie IV.

Vergleich der Nächteserien II und III:

Es kommt zu einer Verringerung der Anteile der Stadien A, B, E und T von Serie II zu III. Die übrigen Stadien verhalten sich umgekehrt. Keine dieser Änderungen ist jedoch signifikant.

Vergleich der Nächteserien II und IV:

Auch in diesem Vergleich kommt es zu keinen signifikanten Änderungen. Erwähnenswert ist, daß der Tiefschlaf insgesamt zu, die Traumphase dagegen von Serie II zu IV hin abnimmt.

Vergleich der Nächteserien III und IV:

Die Änderungen sind abgesehen von der Verkürzung des Stadiums C und der Zunahme des Stadiums E von Serie III zu IV nicht bedeutend und auch nicht signifikant. Die Zunahme des Tiefschlafs insgesamt ist jedoch nicht so groß, da das Stadium D gleichzeitig animmt.

Die Stadienwechsel verringern sich insgesamt von 10.167 mal in Serie III auf 8.063 mal in Serie IV.

4.) Vergleich der Nächteserien in den ultradianen Schlafperioden:

4.1.) Gesamtdauer der einzelnen Perioden (Abb. 11):

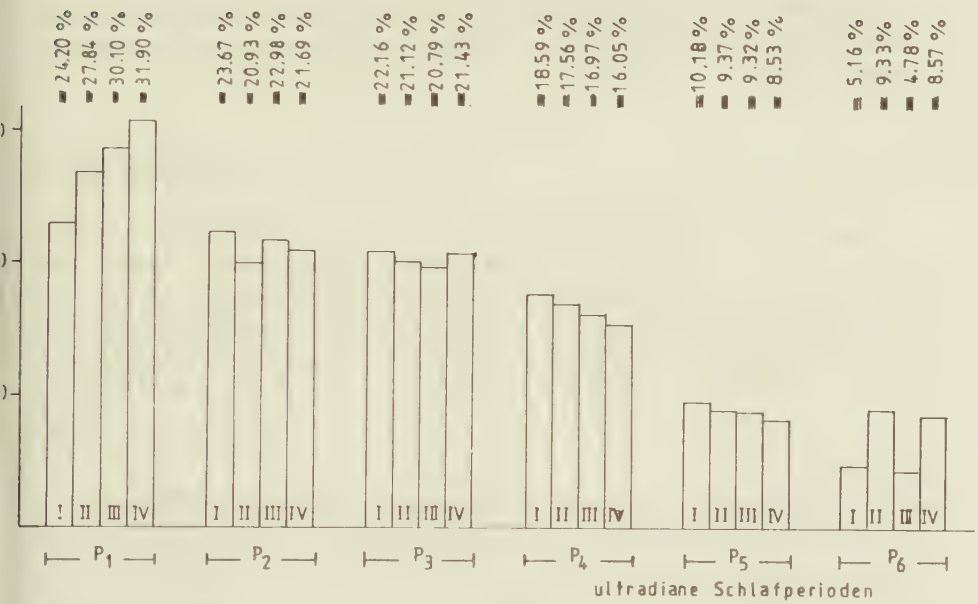

Abb. 11: Gesamtdauer der Perioden 1 bis 6 in Minuten sowie deren prozentuale Anteile an der Gesamtschlafdauer

Der prozentuale Anteil der Periodendauern in allen vier Nächteserien beträgt für P1 28.510 %, für P2 22.319 %, für P3 21.372 %, für P4 17.343 %, für P5 9.348 % und für P6 6.948 % des Gesamtschlafes. Innerhalb der einzelnen Nächteserien gibt es jedoch, vor allem in P1 größere Unterschiede. Zur Illustration siehe Abb. 11. Im folgenden werde ich mich auf die Beschreibung der ersten fünf Perioden beschränken, da Periode 6 erstens nicht von allen Schläfern erreicht wurde und zweitens nicht alle Schlafstadien aufweist.

Die 7. Periode wurde von den Probanden signifikant nicht erreicht.

Was auffällig ist, ist, daß die Standardabweichung in den Nächteserien II, III und IV in der ersten Schlafperiode außergewöhnlich groß ist. Die entsprechenden Dauern sind auf der anderen Seite jedoch erheblich größer als in Serie I.

Die Unterschiede in den Perioden 2 - 5 sind nicht erheblich. Auch die Streuungswerte differieren im Gegensatz zu dem oben erwähnten Beispiel wenig.

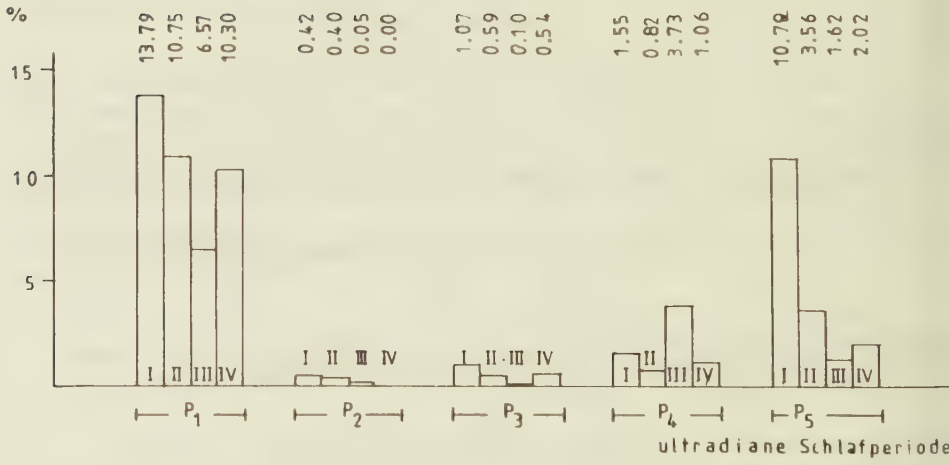

Abb. 12: Prozentualer Vergleich der W-Dauern in den Schlafperioden innerhalb der Nächteserien I - IV

4.2.) Prozentuale Verteilung der einzelnen Stadien auf die ultradianen Schlafperioden (Abb. 12-15):

W-Dauer (Abb. 12):

Die W-Dauer spielt nur in Periode 1 und 5 eine bedeutende Rolle. Für P1 ist zu sagen, daß die W-Dauer von Serie I über II zu III kontinuierlich abnimmt,um in Serie IV wieder anzusteigen. In der fünften Periode besteht eine große Dauer des Wachseins in der Serie I.

A- und B-Dauer:

Diese beiden Schlafstadien spielen insgesamt gesehen bezüglich ihrer Dauer eine geringe Rolle. Stadium A erreichte nur in P1 eine etwas größere Dauer (ca. 5 Minuten) und Stadium B schwankte in allen Perioden zwischen 5 und 1 Minute. Ein prozentualer Vergleich ist deswegen nicht notwendig.

C-Dauer (Abb. 13):

Der prozentuale Anteil des leichten Schlafs in den Perioden nimmt kontinuierlich von einer Periode zur anderen zu. Er erreicht ab Periode 3 Werte, die um 50 % liegen. In der fünften Schlafperiode fällt zusätzlich vor allem für die Serien I und IV eine deutlich höhere Standardabweichung auf.

D- und E-Dauer (Abb. 14):

Betrachtet man den Tiefschlaf insgesamt, so fällt auf, daß sein Anteil im Laufe der Nacht stark zurückgeht. In Periode 1 beträgt er zwischen 43.400 % und 46.078 %. Für diese Periode ist außerdem zu bemerken, daß die Werte für die Streuung sehr niedrig sind. In Periode 5 beträgt der Anteil dann nur noch zwischen 13.475 % für Serie I und 6.289 % für Serie IV bei relativ hoher Standardabweichung. Die Unterschiede innerhalb der Serien sind nicht deutlich sichtbar, im allgemeinen ist der Anteil in Serie I und IV etwas länger.

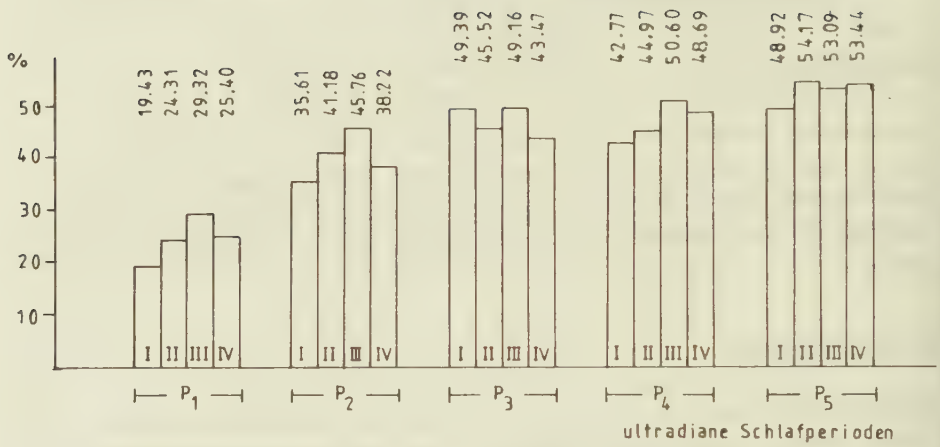

Abb. 13: Prozentualer Vergleich der C-Dauer in den Schlafperioden innerhalb der Nächteserien I-IV

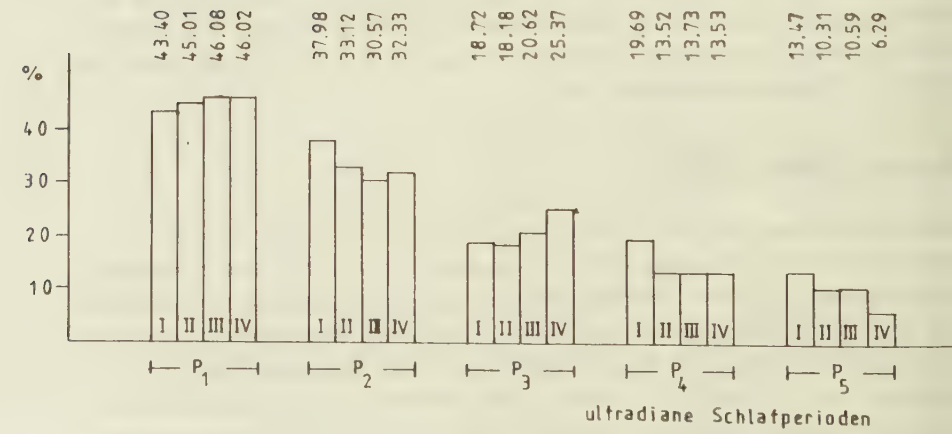

Abb. 14: Prozentualer Vergleich der D-und E-Dauer in den Schlafperioden innerhalb der Nächteserien I-IV

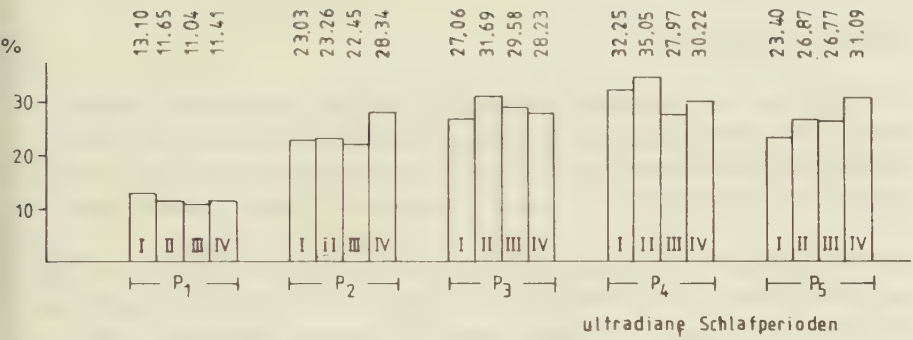

Abb. 15: Prozentualer Vergleich der T-Dauer in den Schlafperioden innerhalb der Nächteserien I-IV

Traumphase (T) (Abb. 15):

Die Dauer der Traumphase steigt anteilsmäßig gesehen von Periode 1 zu Periode 4 an, in Periode 5 wird der Anteil wieder etwas geringer. Für P5 fällt die große Standardabweichung auf. Der Unterschied in den vier Nächteserien ist nicht deutlich zu erkennen.

Stadienwechsel:

Der Anteil der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung nimmt durchgehend von P1 zu P5 hin ab. In den ersten beiden Perioden ist innerhalb der Nächteserien kein gravierender Unterschied festzustellen. Von P3 bis P5 ist immer deutlicher zu erkennen, daß in den Serien II und III der Anteil der Stadienwechsel in Richtung der Schlafverflachung größer ist als in Serie I und II.

4.3.) Vergleich der Dauer der Stadien in den ultradianen Schlafperioden, sowie der Häufigkeit der Stadienwechsel (Tab. 4, 9,14 und 19, Abb. 16-20):

Periode 1 (Abb. 16):

Im Vergleich der Nächteserien I und II ergibt sich eine Signifikanz in der Verkürzung der B-Dauer. Außerdem fällt auf, daß das Wachsein abnimmt sowie die Stadien C und E stark ansteigen. Die Standardabweichung ist in diesen Stadien der Serie II sehr groß.

Beim Vergleich der Serien I und III ergeben sich Signifikanzen in der Verringerung der B-Dauer von 13.797 % auf 6.569 % in Serie III sowie des Anstiegs der C-Dauer von 19.427 % auf 29.315 %. Auch die E-Dauer ist bei großer Standardabweichung in Serie III verlängert. Die Serienvergleiche I zu IV, II zu III und II zu IV erbringen keinerlei Signifikanz. Es ist allerdings zu bemerken, daß im Vergleich der Serien I und IV sowohl die C- wie auch die E-Dauer stark ansteigen. Der Vergleich der Serien III und IV läßt eine Signifikanz in der Verringerung des Anteils der D-Dauer von 9.332 % auf 6.888 % erkennen. Ansonsten fällt noch die starke Vergrößerung des Anteils der W-Dauer auf.

Für alle Serienvergleiche ergeben sich hinsichtlich der Stadienwechsel nur verschwindend geringe Unterschiede. Die Anzahl der Gesamtstadienwechsel schwankt nur zwischen 11.333 mal in Serie I und 10.892 mal in Serie III.

Abb. 16: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der ersten Schlafperiode

Periode 2 (Abb. 17):

Der Vergleich der Serien I und II erbringt, sieht man von der Verkürzung von B, D und E ab, keinerlei Unterschiede. Allerdings verringern sich die Gesamtstadienwechsel von 8.467 mal in Serie I auf 5.635 mal in Serie II.

Der Vergleich der Serien I und III hingegen erbringt statistisch signifikante Unterschiede in der Verlängerung des C-Anteils von 35.614 % auf 45.759 % bei kaum erhöhter Streuung und der Verringerung der E-Dauer von 24.232 % auf 15.907 % in Serie III.

Die Gesamtstadienwechselanzahl ist in Serie III mit 5.600 mal ebenfalls verringert. Auch der Vergleich der Serien I mit IV ergibt signifikante Änderungen. Sie betreffen die Verlängerung der Traumphase von 23.033 % in Serie I auf 28.338 % sowie die Verringerung der Stadienwechsel sowohl in Richtung der Schlafvertiefung von 4.967 mal auf 2.979 mal sowie in Richtung der Schlafverflachung von 3.500 mal auf 2.604 mal.

Der Vergleich von Serie II mit III erbringt keine Signifikanzen, zeigt allerdings eine starke Vergrößerung des C-Anteils.

Beim Vergleich der Serie II mit Serie IV fallen keine bedeutenden Unterschiede auf, außer, daß das Wachsein in Serie IV signifikant nicht auftritt.

Nimmt man die Serien III und IV zum Vergleich, so erkennt man hauptsächlich eine starke Verkürzung des C-Anteils sowie eine Vergrößerung des Anteils der Traumphase von Serie III zu IV.

Die Stadienwechsel unterscheiden sich in den Serien II, III und IV nicht.

Periode 3 (Abb. 18):

Der Vergleich der Serien I und II läßt eine Signifikanz in der Verkleinerung des A-Anteils erkennen. Diese ist ebenfalls im Vergleich der Serien I und III sichtbar. Außerdem ergibt sich in dem zuletzt genannten Vergleich eine weitere Signifikanz in der Vergrößerung des Anteils der B-Dauer von 3.172 % auf 4.385 %.

Die Stadienwechsel nehmen deutlich von Serie I zu III ab (6.400 mal gegenüber 4.225 mal).

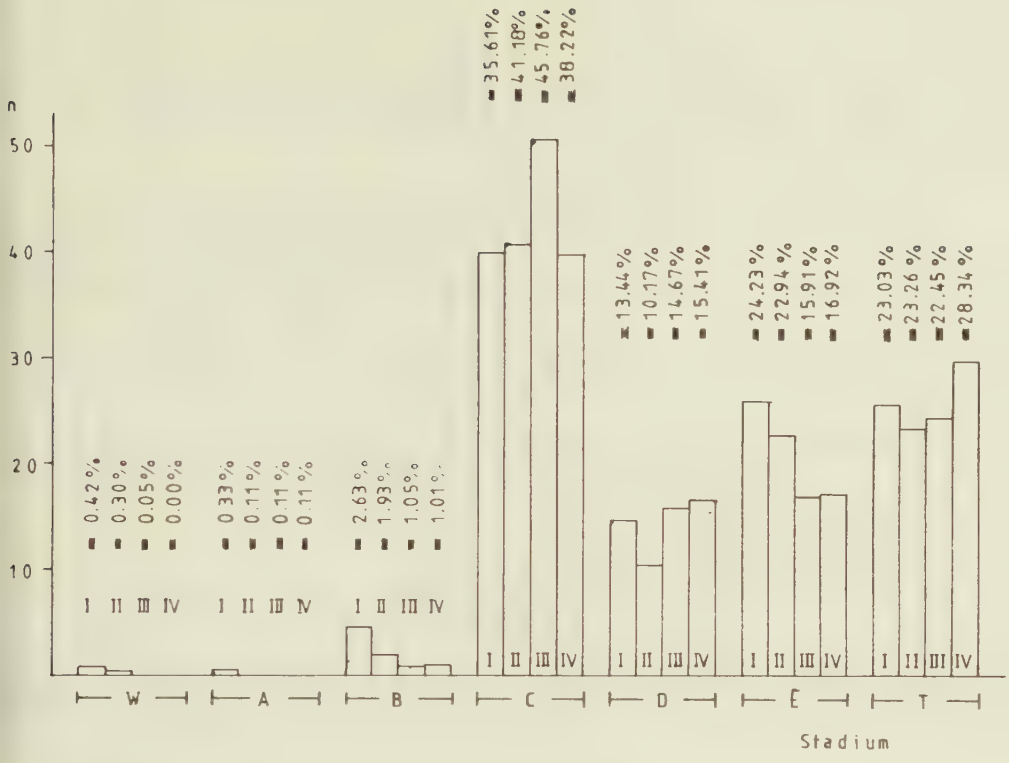

Abb. 17: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der 2. Schlafperiode

Nimmt man die Serien I und IV, so fällt einem sofort die signifikante Vergrößerung des D-Anteils ins Auge (8.045 % in Serie A zu 12.455 % in Serie D). Die Vermehrung des Tiefschlafs korreliert mit einer Abnahme des leichten Schlafs.

Der Vergleich der Serien II und IV erbringt nur eine Zunahme des Tiefschlafs. Die Serien III und IV unterscheiden sich vor allem durch die Veränderung: mehr Tiefschlaf auf Kosten des leichten Schlafs. Die Gesamtstadienwechselanzahl nimmt bei diesem Nächteserienpaar von III mit 4.225 mal auf 5.250 mal in IV zu.

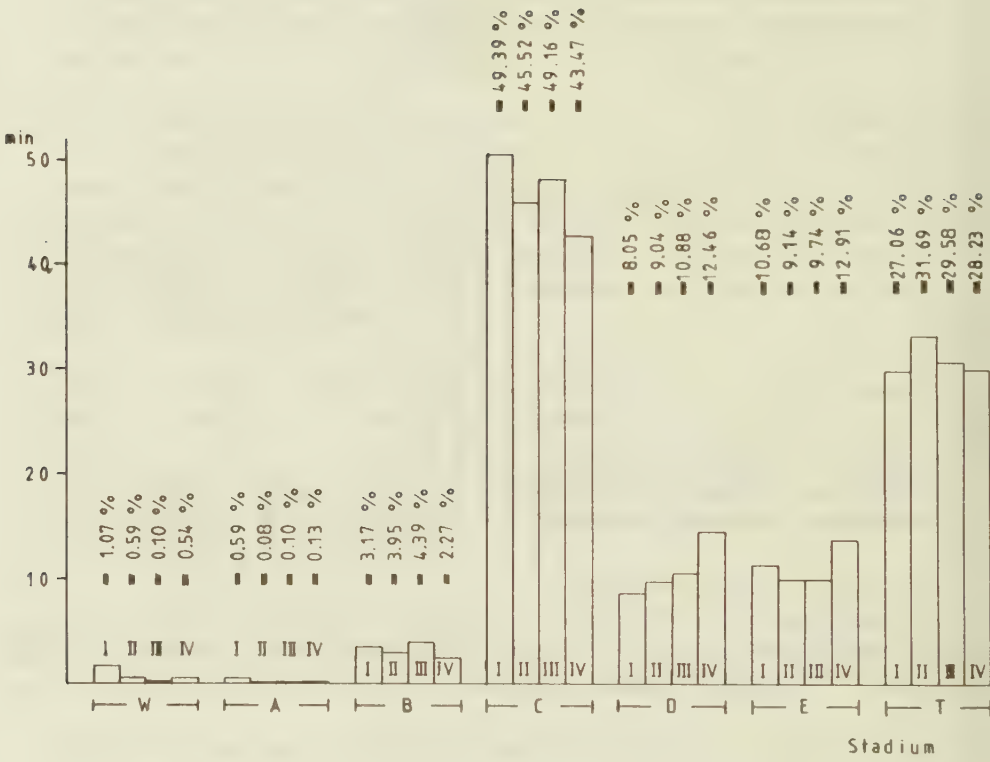

Abb. 18: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauern in der dritten Schlafperiode

Periode 4 (Abb. 19):

Der Vergleich der Nächteserien I und II erbringt keine signifikant differierenden Werte.

Nimmt man jedoch die Serien I und III, so fällt auf, daß die Anteile der Stadien B und E in Serie III signifikant kleiner sind. Verringert sind ebenfalls D und T, dafür halten sich aber die Probanden in der Nächteserie III länger im leichten Schlaf auf.

Außerdem existiert eine Signifikanz in der Verringerung der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung von 2.967 mal auf 1.658 mal.

Der Vergleich der Serien I und IV erbringt ebenfalls die letztgenannte Signifikanz. Hier beträgt der Wert für Serie IV 1.542 mal.

Die Serien II und III unterscheiden sich hauptsächlich durch die signifikante Veränderung der Dauer des leichten Schlafs.

Außerdem ist die Traumphase in Serie III um über 7 % verringert.

Bei den Stadienwechseln ist ebenfalls eine Verringerung von 4.60 mal auf 3.425 mal zu verzeichnen.

Beim Vergleich der Serien II und IV sowie III und IV sind keine statistisch signifikanten Differenzen zu beobachten.

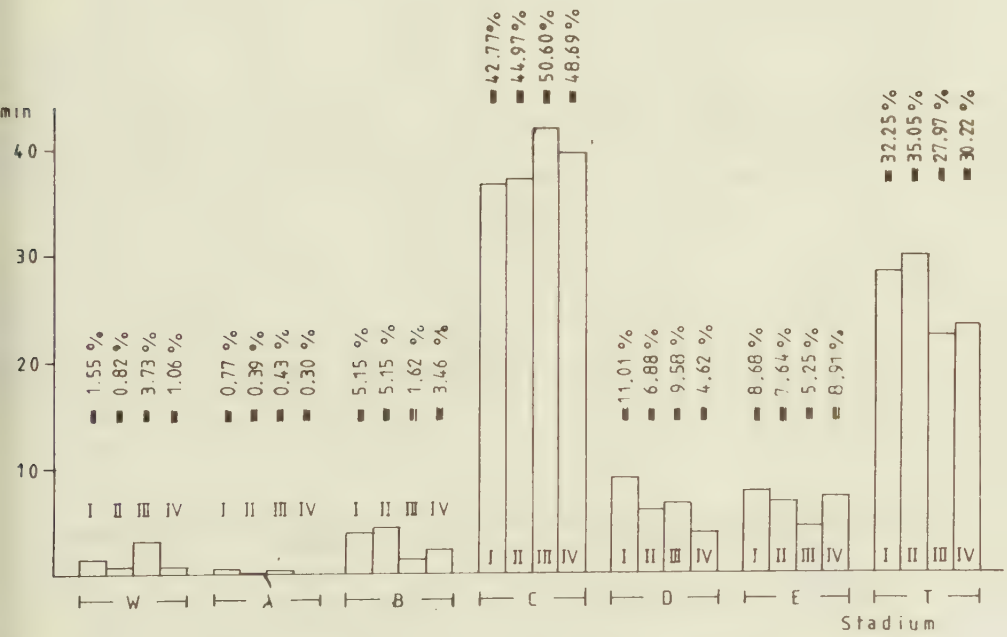

Abb. 19: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauern in der 4. Schlafperiode

Periode 5 (Abb. 20):

Die 5. Schlafperiode erbringt im Vergleich der vier Nächteserien keinerlei statistisch signifikante Veränderungen. Außerdem ist diese Periode im Vergleich von geringerem Interesse, da in den Nächteserien III und IV jeweils ein Proband diese Schlafperiode überhaupt nicht erreichte.

Abb. 20: Dauer der Stadien in Minuten und prozentuale Verteilung der Stadiendauer in der 5. Schlafperiode

IV.) Vergleich der in dieser Arbeit beschriebenen Probandengruppe mit einer Gruppe von acht Versuchspersonen, die in allen vier Nächteserien Placebo bekamen, bezüglich des Gesamtschlafs (Abb. 21 u. 22):

1.) Vergleich der Latenzzeiten (Abb. 21, vgl. Abb. 1):

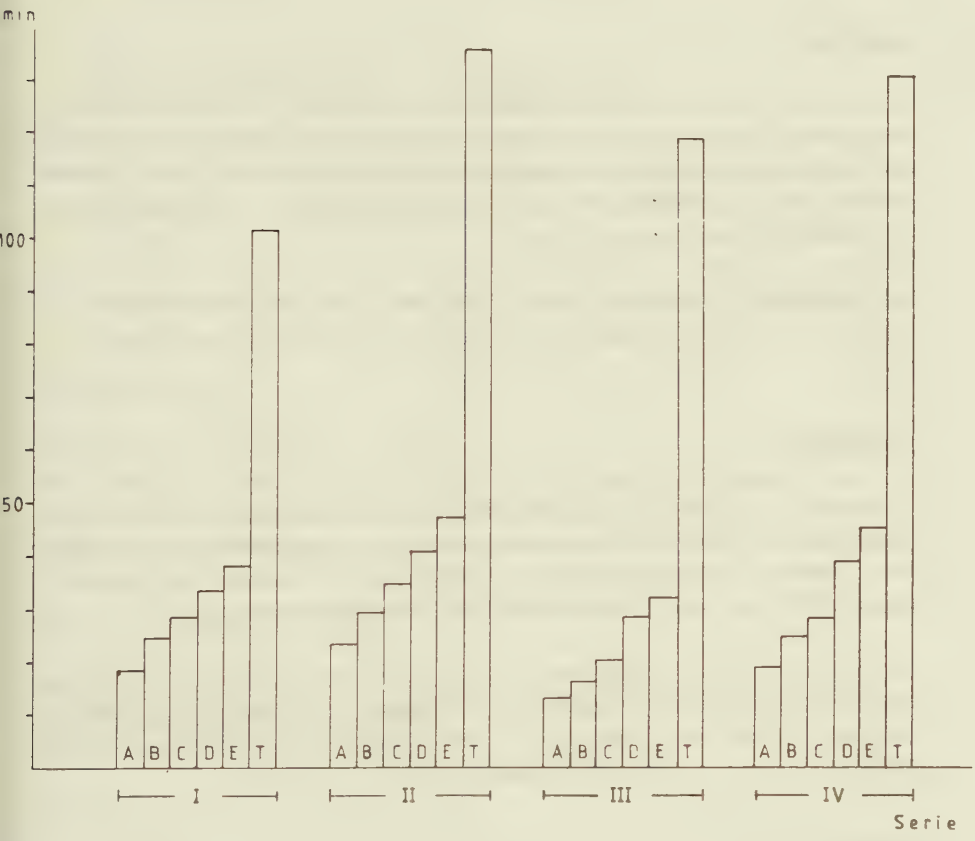

Abb. 21: Latenzzeiten zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien in Minuten bezogen auf die Nächteserien I bis IV der Placebogruppe

Serie I:

Für die Serie I ergeben sich keine bedeutenden Unterschiede bei den Zeiten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien in den beiden Gruppen. Die Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht, sowie die Gesamtdauer bis zum Wiedereinschlafen sind mit 4.233 mal bzw. 18.77 Minuten in der Placebogruppe erheblich größer (vgl. Tab. 1 u. 2).

Serie II:

In Serie II kommt es in der Untersuchungsgruppe mit Ausnahme der Latenzzeit bis zur ersten Traumphase generell zu einer Verkürzung der Latenzzeiten. Ganz im Gegensatz dazu verhält sich die Placebogruppe. Ohne Ausnahme läßt sich eine beträchtliche Verlängerung der Latenzzeiten feststellen.

Die Häufigkeit des Aufwachens (3.268 mal) und die Dauer des Wachseins (14.333 min) nehmen jedoch ab. Zum Vergleich siehe Tab. 6 u. 7.

Serie III:

In Serie III fallen die Zeiten für alle Latenzen mit Ausnahme der Latenzzeit zur ersten Traumphase unter die Ausgangswerte der Serie I zurück, erreichen jedoch, wiederum mit Ausnahme der Traumphase nicht die niedrigen Werte der Untersuchungsgruppe.

Die Häufigkeit des Aufwachens mit 2.05 mal pro Nacht und die Dauer des Wachliegens mit insgesamt 7.02 Minuten sind ebenfalls niedrig, wenn auch nicht so gering wie in der Untersuchungsgruppe, was sich anhand der Tab. 11 und 12 erkennen läßt.

Serie IV:

Hier zeigt sich bei beiden Gruppen ein erneuter Anstieg der Latenzzeiten. Die Unterschiede sind ohne Ausnahme verschwindend klein.

Die Vpn der Placebogruppe wachten allerdings mit 2.0 mal häufiger auf und lagen danach mit insgesamt 1. .333 min auch länger wach als die Probanden der Untersuchungsgruppe (vgl. Tab. 16 u. 17).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der bedeutendste Unterschied zwischen den beiden Gruppen darin besteht, daß die Latenzzeiten in der Placebogruppe von Serie I zu II noch ansteigen und erst in Serie III abnehmen. In der Untersuchungsgruppe dagegen verringern sich die Latenzzeiten fortwährend von Serie I bis III.

2.) Stadienvergleich (Abb. 22, vgl. Abb. 2):

Beim Betrachten der Abb. 22 fällt auf, daß die Dauern und vor allem die prozentuale Verteilung der einzelnen Stadien auf die vier Nächteserien im Gegensatz zu Abb. 2 sehr homogen sind.

Ich werde mich deshalb auf die Beschreibung signifikanter Unterschiede zwischen Placebo- und Untersuchungsgruppe beschränken.

Wachsein (W):

Bezüglich des Stadiums W ergeben sich statistisch signifikante Differenzen in den Serien II und IV. Die Dauern betragen hier 38.542'= 7.941 % zu 16.400' = 3.388 % in Serie II und 45.542' = 9.368 % zu 25.350' = 4.205 % in Serie IV.

Stadium A und B:

Bei diesen beiden Stadien lassen sich keine statistisch verwertbaren Differenzen beschreiben.

Stadium C:

Für den leichten Schlaf ermittelte der Computer Signifikanzen in Serie II (163.00' = 33.577 % zu 189.30' = 39.423 %) und Serie III (160.38' = 33.174 % zu 208.64' = 43.712 %). Zur Erläuterung sei noch erwähnt, daß die jeweils zuerst genannten Werte die Placebogruppe

betreffen.

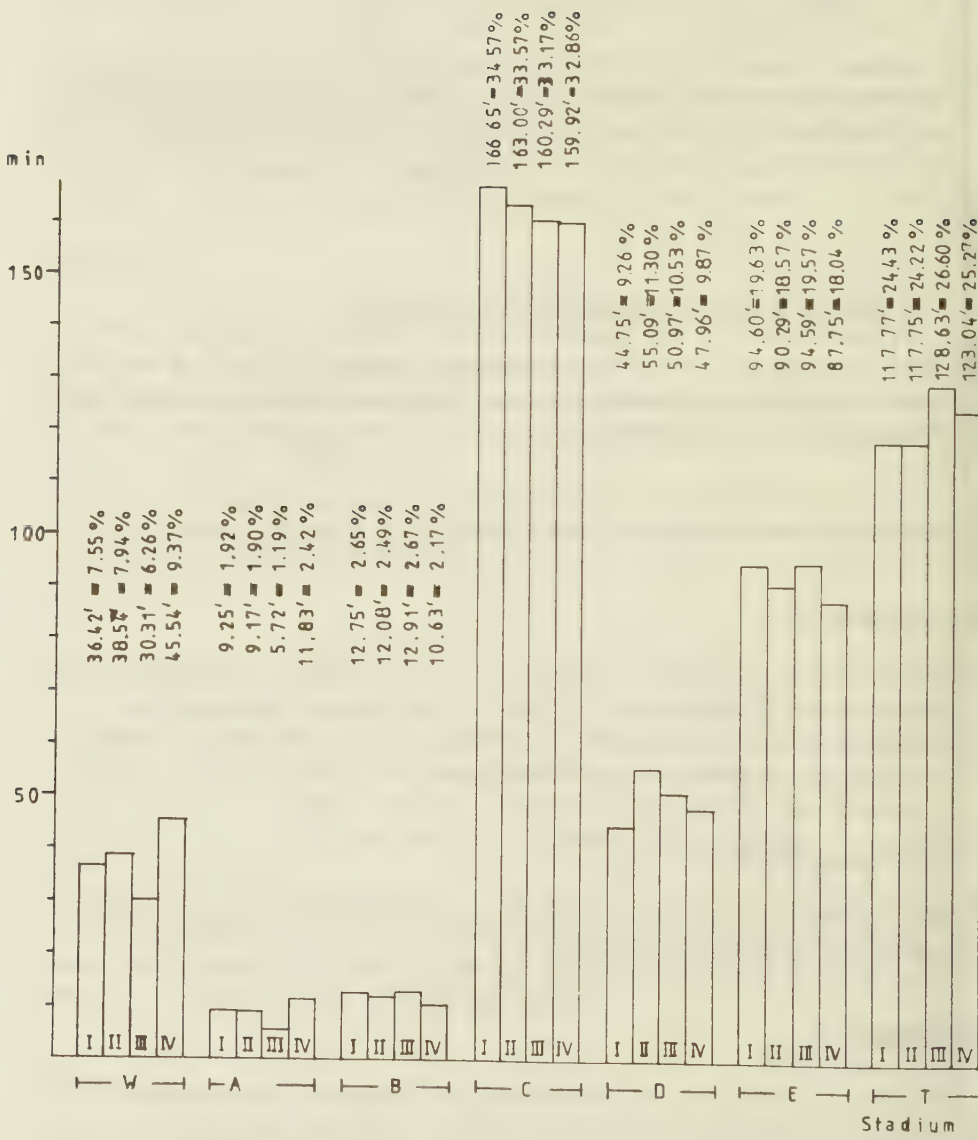

Abb. 22: Mittelwerte in Minuten und prozentuale Verteilung der Schlafstadien innerhalb der Nächteserien der Placebogruppe

Stadium D:

Auch hier kam es zu keinen relevanten Unterschieden.

Stadium E:

Nur in Serie III stand mit 94.549' = 19.631 % gegenüber 84.554' = 17.635 % ein statistisch relevanter Unterschied zu Buche.

Stadium T:

Es fällt zwar auf, daß die Gesamttraumphasendauer in der Placebogruppe in allen vier Serien länger ist als in der Untersuchungsgruppe, jedoch erbrachte dies in keiner Serie Signifikanzen.

3.) Stadienwechselvergleich (Abb. 23, vgl. Abb. 3):

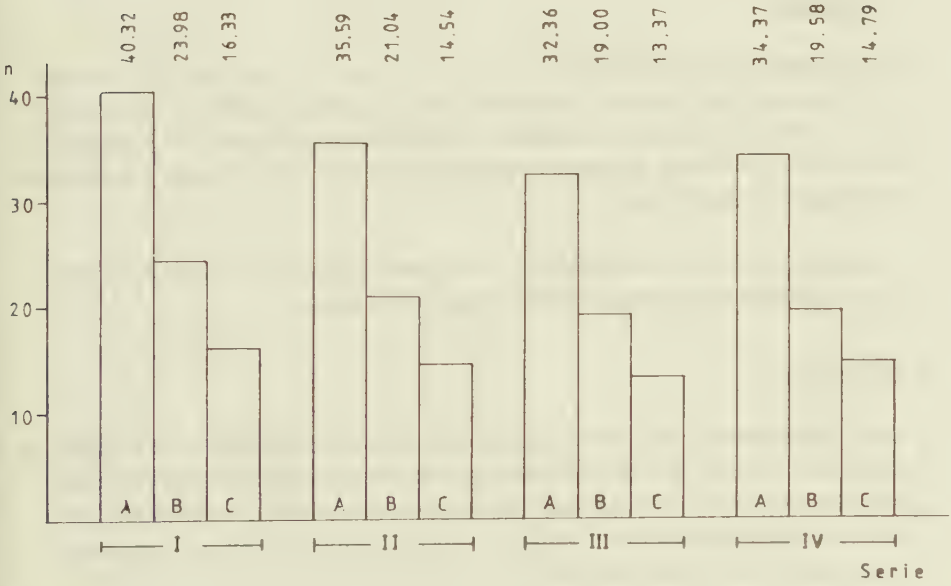

Abb. 23: Darstellung der Häufigkeit der Gesamtstadienwechsel (A), der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung (B) und der Stadienwechsel in Richtung der Schlafverflachung (C) in den vier Nächteserien der Placebogruppe

Die prozentualen Anteile der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung und der Schlafverflachung ändern sich im Verlauf der Nächteserien nicht, außerdem besteht hier kein Unterschied zwischen Placebo- und Untersuchungsgruppe.

Nimmt man nun die absoluten Werte zum Vergleich, so ergeben sich zwischen den einzelnen Serien der Placebogruppe auch keinerlei Signifikanzen. Allerdings fällt auf, daß die Häufigkeit der Stadienwechsel in der Placebogruppe generell größer ist als in der Untersuchungsgruppe. In beiden Gruppen nimmt die Häufigkeit von Serie I bis III ab, um dann in Serie IV wieder leicht anzusteigen.

Folgende Signifikanzen ließen sich verifizieren:

Serie I:

keine Signifikanzen.

Serie II:

Bei diesem Serienvergleich ist die Häufigkeit der Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung mit 21.042 mal gegenüber 16.633 mal in der Untersuchungsgruppe signifikant geringer. Die ebenfalls sehr viel kleinere Standardabweichung zeigt eine bessere Homogenisierung der Werte an.

Außerdem ist noch der Wechsel von Stadium D zu E sowie T zu W in der Untersuchungsgruppe signifikant seltener.

Serie III:

Hier sind sowohl die Stadienwechsel in Richtung der Schlafvertiefung mit 19.000 zu 15.158 und in Richtung der Schlafverflachung mit 13.375 zu 11.242 in der Untersuchungsgruppe signifikant seltener. Die Werte dieser Gruppe weisen darüber hinaus eine sehr viel geringere Streuung auf.

Dazu kommen dann noch Signifikanzen bei den Wechseln von Stadium

C zu D, D zu F und E zu D, die alle in der Placebogruppe häufiger auftreten.

Serie IV:

Die einzigen Signifikanzen ließen sich in der Verringerung der Wechsel von Stadium B zu W sowie D zu C in der Untersuchungsgruppe feststellen.

C.) DISKUSSION

Die Vielfalt der erbrachten Resultate erfordert nun noch einige Erläuterungen.

1.) Latenzzeiten bis zum Erreichen der einzelnen Schlafstadien, Aufwachhäufigkeit sowie Anzahl der Stadienwechsel

Im Gegensatz zur Placebogruppe verkürzten sich die Latenzzeiten unter Verumgabe in der Untersuchungsgruppe bis einschließlich Stadium E kontinuierlich von Serie I bis III, um dann in Serie IV wieder auf die Ausgangswerte anzusteigen (siehe auch Hartmann 1968 b und 1969).

Die Latenzzeit bis zum erstmaligen Erreichen von T hingegen verlängerte sich deutlich von Serie I bis III und blieb nach Absetzen des Präparates in Serie IV unverändert lang.

Dieser Effekt ist außerordentlich schwer zu erklären, könnte aber mit der später zu diskutierenden REM-Reduktion unter länger dauernder CDX-Medikation in Zusammenhang gebracht werden. Es handelt sich hierbei auf jeden Fall um eine pharmakologische Wirkung, die nicht außer acht gelassen werden darf. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Hartmann (1968 a, 1973 b und c) überein.

Die unverändert lang gebliebene Latenzzeit bis T in Serie IV läßt sich höchstwahrscheinlich als Kumulationseffekt aufgrund der außerordentlich langen Serum-Halbwertszeit von 2 1/2 Tagen (Randall 1961, Schwarz und Koechlin 1961) deuten. Außerdem müssen an dieser Stelle die pharmakologisch aktiven Metaboliten von CDX in Betracht gezogen werden, von denen Demoxepam eine Halbwertszeit von bis zu 95 Stunden aufweist (Schwartz 1973).

Nach Absetzen des Wirkstoffs kam es also erst mit einer gewissen Latenz zum Verlust der Wirkung.

Die Schlafqualität hat sich, gemessen an diesen Parametern, unter Verumgabe verbessert. Denn obwohl bei den Stadienwechseln zum größten Teil kein Aufwachen vorkam, ist ein zu häufiger Übergang von einem Stadium zum anderen als ein Störfaktor des Schlafes zu betrachten (Jovanovic 1971, 1974 a).

2.) Gesamtdauer der einzelnen Schlafstadien

Die Dauer des Wachseins ist in Serie II in der Verumgruppe signifikant geringer als in der Placebogruppe.
Ebenfalls signifikant verkürzte sich die W-Dauer von Serie I zu Serie II unter CDX - Gabe.
Auch die Zunahme der W-Dauer in Serie IV zurück auf den Ausgangswert konnte als statistisch signifikant gesichert werden.

Bezüglich des Wachseins scheint also keine protrahierte Wirkung von CDX vorzuliegen.

Ganz deutlich wird bei den unter 1.) und 2.) soeben diskutierten Werten die schlafanstoßende Wirkung (Hartmann 1968 b, 1973 b u. c) von CDX sichtbar, da der weitaus größte Teil des von CDX verkürzten Wachseins auf die Zeit vor dem Einschlafen entfällt.

Kontinuierlich verlängerte sich der leichte Schlaf (StadiumC) von Serie I bis zur Serie III unter CDX-Medikation, und ging nach Absetzen des Präparates in Serie IV wieder auf den Ausgangswert zurück.

Der Tiefschlaf - neben der Traumphase wesentlicher Parameter zur Beurteilung des Schlafs (Jovanovic 1974 a, Karacan et al. 1973) - blieb nach Gabe von CDX zwar insgesamt konstant (Stadien D + E = SWS), doch ging Stadium E zugunsten von D zurück. Auch hier zeichnete sich eine Tendenz zu leichterem Schlaf unter CDX, mit Dauer der Medikation zunehmend, ab.

Denn die soeben beschriebene Tendenz trat in den Toleranznächten der Serie III auf.

Hartmann und Cravens (1973 b u. c) fanden unter ihren Untersuchungsbedingungen (s. Einleitung) sogar einen Rückgang der Stadien 3 und 4 und somit des SWS insgesamt.

Auch das Verhalten des REM-Schlafs bestätigt die Erkenntnis der o.g. Autoren, daß CDX bei längerer Medikation die REM-Aktivität unterdrückt. In den ersten drei Verumnächten der Serie II verlängerte sich T unwesentlich, und ging dann in Serie III um zehn Prozent zurück. Nach Absetzen des Pharmakons erreichte die Traumphasendauer wieder den Ausgangswert der Serie I.

Kales et al. (1968) fanden in ihrer Kurzzeitstudie bei nur drei Verumnächten keinerlei REM-Beeinträchtigung, geringe Verkürzung der Latenzzeiten, aber bereits eine signifikante Abnahme im Stadium IV.
Diese Ergebnisse korrelieren recht gut mit den Daten der Serie II unserer Untersuchungsgruppe.

Die vorliegenden Ergebnisse bezüglich des Gesamtschlafes (gerade im Vergleich zur Placebogruppe, bei der in den vier Serien keinerlei eindeutige Änderungen auftraten), weisen darauf hin, daß sich das Schlafprofil unter fortwährender CDX-Medikation verändert, und auf Dauer die einem Hypnotikum ähnliche Wirkung auf den Schlaf aufweist.

Da in der Praxis die Tranquilizer-Medikation häufig langfristig angesetzt wird, und mittlerweile einen großen Umfang erreicht hat (der Marktanteil von rezeptpflichtigen Beruhigungsmitteln lag 1975 bei acht bis zehn Prozent) (s. Mattke 1972, Pöldinger 1975, Stössel 1973, Lösch et al. 1971 und Gesundheitspolitisches Forum 1975), ist das Wissen um Langzeitwirkungen, und damit die Notwndigkeit von Langzeituntersuchungen deutlich.

3.) Nachtdrittel

Im folgenden Teil soll nun aufgezeigt werden, wie sich die Ergebnisse bezüglich des Gesamtschlafes durch die Nachtdrittel und die ultradianen Schlafperioden bestätigen oder modifizieren lassen.

Im ersten Drittel der Nacht werden die soeben diskutierten Daten für die gesamte Nacht in den wesentlichen Punkten bestätigt. Der deutliche Einfluß von CDX auf den Schlaf wird hier auch durch eine Homogenisierung (Verringerung der Streuung) der Werte der Serien II und III sichtbar.

Das zweite Nachtdrittel zeigte die physiologische Zunahme der Stadien Cund T, sowie die Abnahme von E gegenüber dem ersten Nachtdrittel unter Placebo und Verum gleichermaßen. Interessant ist noch der Anstieg der Traumphasendauer in Serie IV gegenüber den ersten drei Serien. Dieses Phänomen legt wiederum den Schluß nahe, daß CDX einen unterdrückenden Einfluß auf die REM-Aktivität haben könnte.

Auch im letzten Nachtdrittel ist bei ansonsten physiologischer Verteilung der Schlafstadien der Effekt von CDX weiterhin deutlich sichtbar: In Serie III Zunahme des leichten Schlafs und Abnahme von Stadium E, beides mit Rebound in Serie IV, sowie Rückgang des REM-Anteils von Serie II zu III.

Insgesamt kann also gesagt werden, daß die Nachtdrittel die Ergebnisse des Gesamtschlafs bestätigen.

4.) Die ultradianen Schlafperioden

Auffälligste Erscheinung der ersten ultradianen Schlafperiode ist zunächst die Verlängerung der Dauer kontinuierlich von Serie I bis IV.

Dies steht in Zusammenhang mit der Verlängerung der Latenzzeit bis T_1 unter CDX, sowie wahrscheinlich mit protrahierter Nachwirkung der Substanz als Überhangeffekt in den Rebound-Nächten der Serie IV unter Placebo zusammen.

Die Verlängerung der Periodendauer schlägt sich vor allem in den Stadien C und E nieder.
Die Tendenz zum leichteren Schlaf unter CDX ist also auch hier sichtbar.
Genauer zu betrachten bleibt die Verlängerung des Tiefschlafs. Bislang hatten wir eine Verkürzung von E in Serie III gegenüber Serie II beobachten können. Hier zeigt sich nun, daß in Serie II, und verstärkt in Serie III, die absolute Verlängerung des leichten Schlafs größer ist, als die des Tiefschlafs. Und das, obwohl der Tiefschlaf in der ersten Periode physiologischerweise größere Anteile beansprucht, als der leichte Schlaf. Deshalb kann auch die weitere Zunahme der E-Dauer in Serie IV nicht als Kumulationseffekt betrachtet werden.

In der zweiten ultradianen Schlafperiode bestanden hinsichtlich der Gesamtdauer nur unwesentliche Unterschiede. Darum fällt besonders auf, daß Stadium C in Serie III gegenüber den anderen Serien deutlich zunimmt.

In den ultradianen Schlafperioden drei bis fünf ist die Wirkung von CDX nicht mehr so deutlich sichtbar, jedoch in Serie III stärker ausgeprägt als in Serie II.

Auch bezüglich derSchlafperioden bestätigen sich also insgesamt die bislang für den Gesamtschlaf und die Nachtdrittel diskutierten Ergebnisse.

5.) Vergleiche der Effekte von CDX mit denen anderer Pharmaka, die in der Universitätsnervenklinik Würzburg geprüft wurden

Unter den gleichen oder ähnlichen Versuchsbedingungen wurde eine Reihe anderer zentralwirkender Pharmaka in der Universitäts-Nervenklinik Würzburg untersucht. Aus diesem Grunde bietet sich ein Vergleich mit den in den Arbeiten von Schulte (Amitriptylin-N-Oxid-ANO), M. und W. Brunner (Imipramin und Maprotilin), Amon (biologisch aktive Substanz mit einem Benzopyran-Kern) und Schmid (Chlorphendiazepin) untersuchten Substanzen und deren Wirkung auf den Schlaf, an. Alle genannten Pharmaka wurden über einen Zeitraum von mindestens einer Woche verabreicht, und die Vpn über einen noch längeren Zeitraum polygraphisch überwacht. Einschränkend muß gesagt werden, daß es sich bei den Studien von Schulte und M. und W. Brunner um Untersuchungen an Patienten handelte, die anderen Versuchsreihen jedoch an gesunden Vpn durchgeführt wurden. Ein direkter Vergleich ist daher nur bedingt aussagekräftig. Die übrigen unter 2. der Einleitung vorgestellten Studien beschäftigen sich mit Detailproblemen bezüglich des Schlafs und umfassen außerdem einen wesentlich kürzeren Zeitraum. Von daher sind sie für einen Vergleich nicht geeignet.

Die schlafinduzierende Wirkung setzte unter ANO allmählich ein, unter Imipramin trat dieser Effekt erst nach längerer Gabe plötzlich auf, bei Maprotilin, Chlorphendiazepin und CDX konnte er bereits zu Beginn beobachtet werden und bei dem Benzopyran-Derivat fehlte er völlig. Die Latenzzeiten verkürzten sich nach ANO (bis einschließlich REM_1) von Anfang an deutlich, Maprotilin, Chlorphendiazepin und CDX verkürzten die Latenzzeiten bis einschließlich Stadium E, die Latenzzeit bis zur ersten Traumphase ist hingegen z.T, deutlich verlängert. Unter Maprotilin verliert sich dieser Effekt im Laufe der Behandlung, bei den beiden Benzodiazepinderivaten bleibt er sogar nach Absetzen von Verum weiter bestehen. Das Benzopyran-Derivat beeinflußt die Latenzzeiten bis auf eine geringfügige Verkürzung der Zeit zur ersten REM-Phase nicht. Unter Imipramin erfolgt erst nach der dritten Behandlungswoche eine Verkürzung aller Latenzzeiten, vorher waren diese extrem erhöht.

Das Wachsein wurde von allen Substanzen (von Imipramin erst nach der dritten Behandlungswoche und von dem Benzopyran-Derivat nur verschwindend gering) verkürzt). Das absolut kürzeste Wachsein existierte unter CDX.

Die Dauer des leichten Schlafs war unter Maprotilin während der ersten drei Wochen, sowie bei den beiden Benzodiazepinderivaten signifikant erhöht.

Der Tiefschlaf erfuhr unter den drei letztgenannten Pharmaka eine Einbuße, am geringsten ausgeprägt bei CDX, wo es nur zu einer Verschiebung des Stadiums E nach D kam. Während sich dieser Effekt jedoch bei den Thymoleptika im Verlaufe der Therapie in sein Gegenteil verkehrte, nahm er unter den Benzodiazepinderivaten im Verlauf der Medikation leicht zu.

Das einzige Präparat mit einer von Beginn an günstigen Beeinflussung des REM-Schlafs war ANO. Die beiden anderen Thymoleptika besserten ihn erst im weiteren Verlauf der Behandlung. CDX und Chlorpendiazepin reduzierten den REM-Schlaf leicht (etwas stärker ausgeprägt bei dem letztgenannten Substrat), ein Effekt, der auch nach Absetzen von Verum erhalten blieb.

Bezüglich der Schlafperiodik kam es zu einer Zunahme der ersten ultradianen Schlafperiode unter den beiden Benzodiazepin-Derivaten und einer exzessiven Verlängerung dieser Periode in den ersten drei Wochen der Imipramintherapie, was sich später jedoch normalisierte.

D.) ZUSAMMENFASSUNG

1.) In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung von Chlordiazepoxid (= CDX) auf das Schlafprofil und die ultradiane Schlafperiodik gesunder Menschen untersucht.

2.) In einem Doppelblindversuch wurden 20 Versuchspersonen (Vpn) kontinuierlich 14 Nächte lang im Schlaflaboratorium der Universitäts-Nervenklinik Würzburg untersucht. Zwei Probanden fielen während des Versuchs aus. Die verbliebenen zehn Männer und acht Frauen im Alter von 20,5 und 36,2 Jahren teilten sich in zwei Gruppen: die Untersuchungsgruppe (zehn Vpn.) und eine Placebogruppe (acht Vpn). Nacht 1 wurde als Adaptationsnacht betrachtet und nicht gewertet. Die übrigen Nächte teilten sich in vier Serien auf. In der Untersuchungsgruppe erhielten die Probanden in Serie II (Nacht 5 - 7) und Serie III (Nacht 8 - 11) morgens und abends CDX in einer Dosierung von je 12,5 mg, also 25 mg pro Tag.
In den Serien I und IV, sowie in allen vier Serien der Placebo-Vergleichsgruppe wurde morgens und abends ausschließlich Placebo verabreicht.

3.) Polygraphisch registriert wurden acht Stunden lang Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrooculogramm (EOG), Elektromyogramm (EMG) und Elektrokardiogramm (EKG).

4.) Die Auswertung der Originalkurven erfolgte visuell, die Resultate wurden statistisch bearbeitet.

5.) Die Wirkungen von CDX auf den Gesamtschlaf zeigten sich in
a.) einer Schlafinduktion (Verkürzung der Latenzzeiten bis einschließlich Stadium E, darunter vor allem eine deutliche Verkürzung des Wachseins bis zum Einschlafen, bei

Dauer der Medikation stärker werdend),

b.) einer Beruhigung des Schlafs (Verringerung der Aufwachhäufigkeit und der Anzahl der Stadienwechsel, außerdem Homogenisierung dieser Werte, zunehmend von Serie I bis Serie IV),

c.) einer Verflachung des Schlafs, bei längerer Einnahmedauer deutlicher hervortretend (Verlängerung von Stadium C, in Serie III außerdem Rückgang von Stadium E) und

d.) einer REM-Reduktion, die allerdings erst in Serie III, d.h. in den Nächten vier bis sieben unter CDX-Einnahme auftrat.

6.) Gerade bei den Parametern, die zu einer Beruhigung des Schlafs führen, scheint es nach Absetzen von CDX zu einer protrahierten Wirkung der Substanz zu kommen, denn die Werte steigen in Serie IV noch weiter an, oder bleiben gegenüber Serie II zumindest auf sehr ähnlichem Niveau. Eine fortgesetzte Studie für eine längere Zeit nach dem Absetzen von Verum konnte von uns nicht vorgenommen werden.

7.) Bezüglich der Nachtdrittel und ultradianen Schlafperioden bestätigten sich diese Ergebnisse im großen und ganzen. Auffällig ist aber vor allem die Verlängerung der ersten ultradianen Schlafperiode, sowohl unter CDX wie auch in den folgenden Placebonächten.

8.) Aus den soeben dargelegten Ergebnissen, die eine zunehmende Beeinflussung des Schlafs bei steigender Dauer der CDX-Medikation aufzeigen, muß der Schluß gezogen werden, erstens die allzu breit ausgelegte Indikation für CDX und zweitens die Dauer der Medikation zu begrenzen, um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden, denn es handelt sich keineswegs um ein schwach wirkendes Medikament.

9.) Bei Fällen von Einschlafstörungen scheint CDX geeignet, falls eine nichtmedikamentöse Therapie unmöglich ist, vorübergehend verordnet zu werden.

10.) Bei einem Vergleich der Effekte von CDX mit denen anderer zentralwirkender Pharmaka, die unter den gleichen Konditionen und im gleichen Laboratorium untersucht wurden, zeigte sich, daß sich CDX und Chlorphendiazepin nur leicht graduell unterschieden. CDX wirkte etwas weniger unterdrückend auf den Tiefschlaf und die REM-Phasen. Das Benzopyran-Derivat wirkte auf keinen wichtigen Schlafparameter signifikant verändernd ein. Amitriptylin-N-Oxid veränderte das anfangs gestörte Schlafmuster ganz allmählich in Richtung eines physiologischen Schlafs. Gegenüber CDX fällt vor allem dieser langsame Wirkungseintritt, sowie die positive Veränderung von Tief- und Traumschlaf auf. Imipramin bewirkte, wie auch CDX, eine verlängerte erste ultradiane Schlafperiode. Allerdings war der Effekt bei Imipramin sehr viel stärker, und verlor sich außerdem im Verlauf der Medikation. Dieses Medikament unterscheidet sich vor allem durch seinen sprunghaften Wirkungseintritt sowie die anfangs fehlende Beeinflussung der Schlafstadien W und C. Maprotilin schließlich verbindet mit CDX die anfangs ausgeprägte Schlafverflachung sowie das signifikant verkürzte Wachsein. Die Schlafverflachung unter Maprotilin hatte jedoch im Gegensatz zu CDX mit zunehmender Dauer der Medikation rückläufige Tendenz. Es darf allerdings nicht verschwiegen werden, daß die Thymoleptika erstens über längere Dauer verabreicht wurden als CDX und obendrein an Patienten untersucht worden sind. Dieser direkte Vergleich muß von daher kritisch betrachtet werden. Trotzdem sind die deutlichen Unterschiede in der Einwirkung von CDX auf das Schlafprofil und die ultradiane Schlafperiodik von denen vor allem der drei Thymoleptika nicht zu übersehen.

E.) LITERATUR

Agnew, H.W.jr., Webb, W.B., and Williams, R.L.: The first night effect: A EEG-study of sleep. Psychopharmacol. 2, 263-266 (1966)

Amon, K.: Zur Frage der Effekte eines neuen Pharmakons auf das Schlafprofil und das subjektive Befinden gesunder Menschen. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1977

Bäumler, E.: Auf der Suche nach der Zauberkugel. Econ 1971

Baust, W.: Die Phänomenologie des Schlafes. In: Baust, W. (Hg.): Ermüdung, Schlaf und Traum. Fischer TBV 1971

Beck, M.: Änderungen der Weckbarkeit beim Menschen nach Anwendung schlafinduzierender chemischer Substanzen. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1973

Beitner, A.: Ätiologie und Therapie der Schlafstörungen. Ther. d. Gegenw. 105, 742-754 (1966)

Borenstein, P., and Cujo, P.: Influence of Barbiturates and Benzodiazepines on the Sleep EEG. In: Psychotropic Drugs and the Human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsychiat., vol. 8, 182-192, Karger, Basel 1974

Brezinova, V.: Effect of Intervening Wakefulness on the NREM-REM Sleep Cycle. In: Koella, W.P., Levin, P. (eds.): Sleep. Karger Basel, 435-438, 1973

Brezinova, V., Oswald, J., Dunleavy, D.L.F., and MacLean, A.W.: Chronic studies of tricyclic drugs. In: U.J.Jovanovic (ed.): The Nature of Sleep. 87-89, Fischer, Stuttgart, 1973

Brocker E.J.: Quantitative Elektromyographische Messungen der Schlafmotorik bei manisch-depressiven Kranken. Beitrag zur visuellen Analyse der Muskelaktivität bei Patienten mit psychischen Symptomen. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1972

Brunner, M.: Zum Problem der Störungen der Biorhythmik im Schlaf bei Patienten mit endogener Depression. Schlafdauer und ultradiane Schlafperiodik nach Placebo und nach einer einwöchigen thymoleptischen Therapie. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1977

Brunner, W.: Ein weiterer Beitrag zum Problem der Biorhythmusstörungen bei endogen-depressiven Patienten. Verlaufsuntersuchungen der Schlafdauer und der ultradianen Schlafperiodik während der thymoleptischen Therapie. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1977

Bürger-Prinz, H. und Fischer, P.-A. (Hg.): Schlaf, Schlafverhalten, Schlafstörungen. Enke, Stuttgart, 1967

Coper, H.: Psychopharmaka. In: Forth, W., Henschler, D. und Rummel, W. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Bibliographisches Institut Wissenschaftsverlag Mannheim, 1975

Dimascio, A.: The Effect of Benzodiazepines on Agression: Reduced or Increased? In: The Benzodiazepines, Raven Press, New York, 433-440 (1973)

Dürrigl, V.: Some Problems of the Therapy of Sleep Disturbances in Depressed Patients. In: Koella, W.P., and Levin, P. (eds.): Sleep. Karger, Basel, 132-139, 1973

Figler, M.H.: The Effects of Chlordiazepoxide on the Intensity and Habituation of Agonistic Behavior in Male Siamese Fighting Fish. Psychopharmacol. (Berl.) 33, 277-292 (1973)

Finke, J. und Schulte, W.: Schlafstörungen - Ursachen und Behandlung. Thieme, Stuttgart, 1970

Freemon, F.R., Agnew, H.W., and Williams, R.L.: Anelectrencephalographic study of the effects of meprobamate on human sleep. Clin. Pharmacol. Therap. 6, 172-176 (1965)

Friedrich, V. und Meyer, H.: Die Pharmakotherapie in der Medizinischen Versorgung. In: Medizin und gesellschaftlicher Fortschritt, Pahl-Rugenstein, 1973

Garattini, S., Mussini, E., Marcucci, F., and Guaitani, A.: Metabolic Studies on Benzodiazepines in Various Animal Species. In: The Benzodiazepines, Raven Press, New York, 75-97 (1973)

Gesundheitspolitisches Forum: Zum Thema Sucht, 10, 21-27, 1975

Globus, G., Phoebius, E., Fishbein, W., Boyd, R., and Leventhal, T.: The effect of Lorazepam on sleep. J. Clin. Pharmacol. 12, No. 8-9, 331-336 (1972

Globus, G., Phoebius, E., Humphries, J., Boyd, R., Gaffney, D., and Gaffney, S.: The Effect of Lorazepam on Anxious Insomniacs as Recorded in the Home Environment. J. Clin. Pharmacol. 14, No. 4, 192-201 (1974)

Goodman, L.S., and Gilman, A. (eds.): The pharmacological basis of therapeutics, Macmillan Comp. 1970

Grüter, W.: Schlafstörungen und ihre Pathogenese, Dtsch. med. Wschr. 87, 2178-2183 (1962)

Günther, H.: Die Weckbarkeit aus den Traumphasen bei Menschen. Ein Beitrag zum Problem des Traum als "Wächter des Schlafs" (s. Freud). Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1972

Hartmann, E.: The effect of four drugs on sleep patterns in man, Psychopharmacologia (Berl.) 12, 346-353 (1968 a)

Hartmann, E.: Pharmacological studies in man: Pentobarbital (Nembutal), amitriptiline (Elavil), chlordiazepoxide (Librium) and Ro 5-6901 (Dalmane). Report to the Association for the Psychophysiological Study of Sleep, Abstr. Psychophysiology 4, 391 (1968 b)

Hartmann, E.: Pharmacological Studies of Sleep and Dreaming: Chemical and Clinical Relationships. Biological Psychiatrie I, 243-258 (1969)

Hartmann, E. (ed.): Sleep and Dreaming, International Psychiatry Clinics Vol. 7, No. 2, Boston 1970

Hartmann, E., and Cravens, J.: The Effect of Long Term Administration of Psychotropic Drugs on Human Sleep: I. Methodology and the Effects of Placebo. Psychopharmacologia (Berl.) 33, 153-167 (1973 a)

Hartmann, E., and Cravens, J.: The Effects of Long Term Administration of Psychotropic Drugs on Human Sleep. VI. The Effects of Chlordiazepoxide. Psychopharmacologia (Berl.) 33, 233-245 (1973 b)

Hartmann, E., and Cravens, J.: Long-term drug effects on human sleep. In: Koella, W.P., Levin, P. (eds.): Sleep, Karger, Basel, 477-485 (1973)

Hartmann, E.: Effect of Psychotropic Drugs on Desynchronized Sleep. In: Psychotropic Drugs and the Human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. vol. 8, 216-227, Karger, Basel, 1974

Haubitz, I.: Statistik - Programm. Unveröffentlichtes Skript der Universität Würzburg, 1972

Hauri, P., and Vandecastle, R.L.: Psychophysiological Parallels in Dreams. In: U.J.Jovanovic (ed.): The Nature of Sleep, 140-142, Fischer, Stuttgart, 1973

Heinemann, H., and Stock, G.: Chlordiazepoxide and its effect on Sleep-Wakefulness Behaviour in Unrestrained Cats, Arzneimittel-Forsch. 23, Nr. 6, 823-825 (1973)

Heubel, F. und Patuschnick, H.: Vergleichende Untersuchungen über die induktive Wirkung verschiedener Benzodiazepinderivate an Hand der durch Pentobarbital bedingten Schlafzeit der Ratte. Arzneimittel-Forsch. 22, Nr. 7, 1196-1199 (1972)

Itil, T.M.: The effects of minor and major tranquilizers on digital computer prints. In: U.J.Jovanovic (ed.): The Nature of Sleep, 78-87, Fischer Stuttgart, 1973

Itil, T.M., Saletu, S., and Akpinar, S.: Classifications of Psychotropic Drugs based on Digital Computer Prints. In: Psychotropic Drugs and the Human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. vol. 8, 193-215, Karger, Basel, 1974

Jenner, F.A., Kerry, R.J., and Parkin, D.: Side-effects of librium. Lancet II/60, No. 7154, 816 (1960)

Jovanovic, U.J.: Prüfung eines barbitursäurehaltigen Schlafmittels. Die Wirkung von 5-Vinyl-5-(1-methyl-butyl)barbitursäure. Arzneimittelforsch. 17, 365-376 (1967)

Jovanovic, U.J.: Normal Sleep in Man. Hippokrates, 1971

Jovanovic, U.J.: Neue Ergebnisse der Schlafforschung. Umschau 72, Heft 6, 173-179 (1972 a)

Jovanovic, U.J., Brocker, F., Dürrigl, V., Hajusek, F., Kirst, D., Rogina, V., Rouik, J., Stojanovic, V., and Tan-Eli, B.: Vigilanz und Schlaf bei Gesunden und Depressiven unter Wirkung von Maprotilin (Ludiomil). In: Kielholz, P. (Hg.): Depressive Zustände, 180-194, Huber, Bern, Stuttgart, Wien, 1972 b

Jovanovic, U.J.: Der Schlaf beim Menschen in einer ungewohnten Schlafsituation. Arzneimittelforsch. 23, 1113-1119, (1973 a)

Jovanovic, U.J.: Suggestions for the Treatment of Sleep Disturbances and Conclusions. In: Koella, W.P., Levin, P. (eds.): Sleep. Karger, Basel, 145-160, 1973 b

Jovanovic, U.J. (ed.): The Nature of Sleep - International Symposium, Fischer, Stuttgart 1973 c

Jovanovic, U.J.: Problems of the Visual Evaluation of Sleep Curves. In: Jovanovic, U.J. (ed.): The Nature of Sleep. 12-19, Fischer, Stuttgart, 1973 d

Jovanovic, U.J.: Der Effekt einer Kombination von Methaqualon und Diphenhydramin auf den Schlaf gesunder Menschen. Med. Klin. 68, 334-339, 1973 e

Jovanovic, U.J.: Schlaf und Traum - Physiologische Grundlagen, Störungen und ihre Behandlung. Fischer, Stuttgart, 1974 a

Jovanovic, U.J.: Rating Scale for Drug Effects on Sleep Elektroencephalograms. In: Psychotropic Drugs and the Human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. vol. 8, 158-181, Karger, Basel, 1974 b

Jovanovic, U.J.: Schlafstörungen. Ärztliche Praxis, XXVI, Jg. 2, S. 21 (1974 c)

Jovanovic, U.J.: Zum Problem der Effekte zentral wirkender Pharmaka auf den REM-Anteil des Schlafs. Untersuchungen mit höheren Dosen von Chloralhydrat 500. Fortschr. Med. 92, 1090-1094 (1974 d)

Jovanovic, U.J.: Zur Therapie von Schlafstörungen. Polygraphische Registrierung des Schlafprofils bei Patienten mit Schlafstörungen nach Anwendung von Clindorm. Fortschr. Med. 92, 345-350 (1974 e)

Jovanovic, U.J.: Untersuchungen des Schlafes unter Wirkung von Alimemazin (Theralene). Med. Welt, 26 (N.F.), 1245-1251, (1975)

Jovanovic, U.J.: The Sleep Waking Cycle in Healthy Test Subjects. Waking and Sleeping, 1, 7-26 (1976 a)

Jovanovic, U.J.: Schlaf und vegetatives Nervensystem. In: Sturm, A. und Birkmayer, W. (Hg.): Klinische Pathologie des vegetativen Nervensystems, Bd 1, 363-450, Fischer, Stuttgart, 1976 b

Jovanovic, U.J.: Schlafstörungen, Symptom unserer Zeit. Psycho, 2, 7, 455, (1976 c)

Jovanovic, U.J. und Schulte, W.: Polygraphische Registrierungen des Schlafs bei endogen depressiven Patienten vor und nach Behandlung mit Amitryptilin-N-oxid. Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 26, 11, 2106-2113 (1976 d)

Jovanovic, U.J.: Zur Methodik der Chronopsychologie - Psychometrische, polygraphische, klinische und Persönlichkeitsuntersuchungen. Inaugural-Diss. (Phil.), Universität Würzburg, 1978

Kales, A., Scharf, M., Luig Tan, T., Kales, J., Allen, C., and Malstrom, E.: Sleep patterns with short term drug use. Psychophysiol. 6, 262-263 (1969)

Kales, A., and Kales, J.D.: Sleep Laboratory Evaluation of Psychoactive Drugs. Pharmacol. Physiol. 4, 1-6 (1970 a)

Kales, A., Scharf, M., Kales, J.D., Tan, T.L.: Hypnotics and altered sleep-dream patterns: II. All night EEG studies of chloral hydrate, flurazepam and methaqualone. Arch. Gen. Psychiat. 23, 211-218 (1970 b)

Kales, A., Preston, T.A., Tan, T.L., and Allen, C.: Hypnotics and altered sleep-dream patterns: I. All night EEG studies of gluthethimide, methyprylon and pentobarbital. Arch. Gen. Psychiat. 23, 219-225 (1970 c)

Kales, A., Allen, C., Scharf, M.B., and Kales, J.D.: Hypnotic drugs and their effectiveness: Allnight EEG studies of insomniac subjects. Arch. Gen. Psychiat. 23, 226-232 (1970 d)

Karacan, I., O'Brien, G.S., Williams, R.L., Salts, P.J., and Thornby, J.I.: Methodology for Electroencephalographic Sleep Evaluation of Drugs. In: Koella, W.P., Levin, P. (eds.): Sleep. Karger, Basel, 463-476, 1973

Kay, D.C., Eisenstein, R.B., and Jasinski, D.R.: Morphine effects on human REM-state, waking state and NREM-sleep (abstract). Psychophysiol. 5, 205-206 (1968)

Kay, D.C., Jasinski, D.R., Eisenstein, R.B., and Kelly, O.A.: Quantified human sleep after pentobarbital. Clin. Pharmacol. Ther. 13, 221-231 (1972)

Kleitmann, N.: Sleep and Wakefulness, University Press Chicago, (1963)

Klink, F., Lippmann, H., Roth, G., and Arnold, H.: Depth of Sleep Cycle According to EEG in Healthy People. Zusammengefaßt In: Jovanovic, U.J. (ed.): The Nature of Sleep, Fischer, Stuttgart, 43-47, 1973

Klink, F.: Zum Problem der Adaptation des Menschen. - Untersuchungen des Effekts der ersten Versuchsnacht auf Einschlafen und Schlafvertiefung in der neuen Schlafsituation. - Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1974

Koella, W.: Physiologie des Schlafes. Kohlhammer, 1973

Kurz, H. und Neumann, H.G.: Allgemeine Pharmakologie. In: Forth, W., Henschler, D und Rummel, W. (Hg.): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Bibliographisches Institut, 1975

Linke, H.: Psychopharmaka in der inneren Medizin. Ber. Inn. Med. 7, 322-329 (1970)

Lösch, H., Mattke, D.J., Müller, S., Portugal, E. und Wormser, R.: Drogenfibel - Information über beruhigende, anregende und bewußtseinsverändernde Mittel. Kindler Paperback, 1971

Loomis, A.L., Harvey, E.N., and Hobart, G.A.: Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. J. exp. Psychol. 21, 127-144 (1937)

Mattke, D.J.: Tranquillantien - Verbrauch steigt. Der Internist 13, 201 (1972)

Müller, H.G.: Weitere Untersuchungen der Herzfrequenz im Nacht Schlaf gesunder Menschen. - Das Studium der tonischen Veränderungen in den Stadien und Perioden des Schlafes. - Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1974

Müller, H.K.M.: Die Herzfrequenz im Nachtschlaf gesunder Menschen. - Das Studium der Geschlechtsunterschiede, der Adaptation und der Traumphasen. - Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1974

Muzio, J.N., Roffwary, H.P., and Kaufman, E.: Alterations in the nocturnal sleep cycle resulting from LSD. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 21, 313-324 (1966)

Oswald, I., Adamson, L., and Norton, R.: EEG, Sleep and Dependence Studies of Hypnotics. In: Koella, W.P.,and Levin, P. (eds.): Sleep, 84-88, Karger, Basel, 1973

Perkins, R., and Hinton, J.: Sedative or Tranquilizer: A Comparison of the Hypnotic Effects of Chlordiazepoxide and Amylobarbitone Sodium. Brit. J. Psychiat., 124, May, 435-439 (1974)

Pöldinger, W., und Schmidlin, P.: Index Psychopharmacorum. Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien, 1972

Pöldinger, W.: Kompendium der Psychopharmakotherapie. Wissenschaftlicher Dienst 'Roche', 1975

Randall, L.O., Schallek, W., Heise, G.A., Keith, E.F., and Bagdon, R.E.: The Psychosedative Properties of Methaminodiazepoxid. In: J. Pharm. Exp. Ther. 129, No. 2, 163-171 (1960)

Randall, L.O.: Pharmakology of chlordiazepoxide (Librium). Dis. nerv. Syst. 22, 7-15 (1961)

Randall, L.O.: Pharmacodynamics of Chlordiazepoxide and other Benzodiazepine Derivates. In: Psychosomatic Medicin, Lea & Febinger, Philadelphia, 476-479 (1962)

Randall, L.O., Scheckel, C.L., and Banzinger, R.F.: Pharmacology of the Metabolites of Chlordiazepoxide and Diazepam. Current Therapeutic Research, Vol. 7, No. 9, 590-606 (1965)

Rapp, W.: Psychologisch erfaßbare Wirkungen eines Psychopharmakons bei Gesunden. Fortschr. Med. 81, No. 19, 763-767 (1963)

Rechtschaffen, A., and Kales, A. (eds.): A Manual of Standardized Terminology, Technique and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington D.C., 1968

Rechtschaffen, A., and Maron, L.: The effect of amphetamine on the sleep cycle. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 16, 438-445 (1964)

Roth, G.: Das Schlafprofil des gesunden jüngeren Menschen unter Anwendung von drei Hypnotika. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1975

Rüther, E.: The Functional Role of the Various Sleep States and Stages in View of Pharmacotherapy of Sleep Disturbances. In: Koella, W.P., and Levin, P. (eds.): Sleep, 101-107, Karger, Basel, 1973

Rushton, R., Steinberg, H., and Tomkiewics, M.: Effects of Chlordiazepoxide Alone and in Combination with Amphetamine on Animal and Human Behavior. In: The Benzodiazepines, Raven Press, New York, 355-366 (1973)

Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1968

Saletu, B.: Classification of Psychotropic Drugs Based on Human Evokated Potential. In: Psychotropic Drugs and the Human EEG, Karger, Basel, 258-285, 1974

Schallek, W., Kuehn, A., and Kovacs, J.: Effects of Chlordiazepoxide-Hydrochloride on Discrimination Responses and Sleep Cycles in Cats. Neuropharmacol. Pergamon Press, 11, 69-79, 1972

Schmid, C.: Die Wirkung eines neuen Benzodiazepinderivates auf den polygraphisch registrierten Schlaf gesunder Menschen. Inaugural-Diss. (in Vorbereitung), Universität Würzburg, 1980

Schmidbauer, W.: Psychotherapie - Ihr Weg von der Magie zur Wissenschaft. dtv 1975

Schulte, W.: Der polygraphisch registrierte Schlaf endogen-depressiver Patienten unter der Wirkung von Amitriptylin-N-Oxid. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1976

Schwartz, M.A., and Koechlin, B.A.: The Metabolic Fate of Chlordiazepoxide. Fed. Proc., 20, 171 (1961)

Schwartz, M.A.: Pathways of Metabolism of the Benzodiazepines. In: The Benzodiazepines, Raven Press, New York, 53-74 (1973)

Shapiro, A.: Comments on the 90 - Minutes Sleep - Dream Cycle. In: Hartmann, E. (ed.): Sleep and Dreaming. International Psychiatrie Clinics 7, 2, 21-23, Boston, 1970

Silva, De, J.A.F.: Gas Chromatographie in Drug Research. In: Gas Chromatographie, Grune & Stratton Inc., New York, 252-265 (1968)

Stein, L., Wise, C.D., and Berger, B.D.: Antianxiety Action of B Benzodiazepines: Decrease in Activity of Serotonin Neurons in the Punishment System. In: The Benzodiazepines, Raven Press, New York, 299-326 (1973)

Sternbach, L.H., Archer, G.A., Earley, J.V., Fryer, R.I., Reeder, E., Wasyliw, N., Randall, L.O., and Banzinger, R.: Quinazolines and 1,4 Benzodiazepines. XXV. Structure-Activity Relationship of Aminoalkyl-Substituted 1,4-Benzodiazepin-2-Ones. J.Med.Chem. 8, 815-821 (1965)

Stey, I.: Rasche Augenbewegungen im Schlaf unter Wirkung von Pharmaka.- Untersuchungen an gesunden Menschen jüngeren und mittleren Alters nach Anwendung zweier Hypnotika. Inaugural-Diss., Universität Würzburg, 1973

Stock, G., Heinemann, H. und Baumgarten, H.: Die Wirkung von Librium^{R} auf das Schlaf-Wachverhalten von Katzen. Arch. Ges. Physiol. 312, Nos. 1-2, 114-115 (1969)

Stössel, J.: Psychopharmaka - Die verordnete Anpassung. Serie Pieper, 1973

Swoboda, H.: Knaurs Buch der modernen Statistik. Droemer/Knaur, 1974

Tissot, R.: The effects of certain drugs on the sleep cycle in man. In: K. Akert, C. Bally, I.P. Schade (eds.): Sleep mechanisms Progr. Brain Res. 18, 175-177, Elsevier, Amsterdam, London, New York (1965)

Valzelli, L.: Activity of Benzodiazepines on Agressive Behavior in Rats and Mice. In: The Benzodiazepines, Raven Press, New York, 405-417 (1973)

Webb, W.B.: The Different Functional Relationship of REM and Stage - 4 - Sleep. In: Jovanovic, U.J. (ed.): The Nature of Sleep, 256-258, Fischer, Stuttgart, 1973

Wise, C.C., Berger, B.D., and Stein, L.: Benzodiazepines: Anxiety - reducing activity by reduction of Serotonin turnover in the brain. Science 117, 180-173 (1972)

Wolff, M.R.: Untersuchungen über den Schlafverlust bei Gesunden und bei Kranken. Forschber. Nordth.-Westfalen, Nr. 1499, Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen, 1965

Wyss, S. und Maier, C.: Erfahrungen mit dem neuen Psychosedativum "Librium" (Ro 5-0690) bei einem internistischen Krankengut. Schweiz med. Wschr. 90, 45, 1293-1296 (1960)

Zung, W.W.K.: Antidepressant Drugs and Sleep. Exp.Med.Surg. 27, 124-137 (1969)

Zung, W.W.K.: Insomnia and Disordered Sleep. In: Hartmann, E. (ed.): Sleep and dreaming. Intern.Psychiat.Clin.Vol. 7, No.2 Little, Brown and Co., Boston (1970)

Lfd.Nr.	Gruppe*	Initialen	Alter	Geschl.	Nächte** 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Buch u. Seite***
II-036-002	V	W.S.	28,0	m	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	XXIII, 45-62
II-037-003****	P	R.R.	55,0	w	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	XXIII, 75-104
II-040-005	V	U.P.	24,4	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIII, 145-173
II-041-006	P	U.M.	26,10	m	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIII, 175-203
II-046-007	P	H.W.	25,5	w	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIII, 293-308, 312-323
II-048-008	V	U.G.	35,1	w	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIII, 325-353
II-055-010*****P		H.B.	23,1	m	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	XXIV, 31-33
II-056-011	V	R.Ü.	23,3	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIV, 59-87
II-071-012	P	M.S.	22,6	w	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIV, 201-228
II-076-014	V	H.H.	21,3	w	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIV, 281-310
II-092-016	P	R.H.	22,8	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII, 113-142
II-093-017	V	A.S.	22,10	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII, 143-172
II-111-020	V	M.M.	26,9	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	XXVII, 241-270
II-112-021	P	U.J.	25,9	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	XXVII, 271-300
II-113-022	P	S.K.	27,7	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	XXVII, 301-330
II-114-023	V	W.K.	22,1	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	XXVII, 331-360
II-116-025	P	C.T.	24,1	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII, 387-414
II-017-026	V	P.R.	18,10	m	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	XXVII, 415-442
II-117-027	P	A.R.	25,7	m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXVII, 443-470
II-122-029	V	C.S.	22,1	w	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	XXIX, 77-106

Tab. 21: Übersicht der Probanden, Erläuterungen s. nächste Seite

Erläuterungen zu Tab. 21:

*) Bei "V" handelt es sich um der Verumgruppe angehörende, bei "P" um der Placebogruppe angehörende Vpn.

**) + = Registrierung auswertbar, - = Registrierung nicht auswertbar.

***) Es handelt sich hierbei um im Schlaflabor aufbewahrte Bücher, in denen sich die Originalauswertungen der EEG-Kurven befinden.

****) Wie sich erst während des Versuches herausstellte, hatte die Vpn vor Untersuchungsbeginn Psychopharmaka eingenommen, und fiel somit unter unsere Ausschlußkriterien.

*****) Der Proband blieb ab der dritten Nacht unabgemeldet der Untersuchung fern, und konnte deshalb bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden.

DANKSAGUNG

Herr Dozent Dr. med. U. J. J O V A N O V I C überließ mir das Dissertationsthema, leitete die Durchführung der Versuche an und übernahm das Referat.

Herr Prof. Dr. med. O. S C H R A P P E , Direktor der Universitäts-Nervenklinik Würzburg, erstattete das Korreferat.

Frau Dr. rer. nat. I. H A U B I T Z leistete unermüdliche Hilfe bei der statistischen Auswertung des Versuchs.

Bei allen möchte ich mich für die Unterstützung meiner Arbeit bedanken.

Aufopferungsvolle ideelle Hilfe und geschickte psychologische Motivierung bei der Erstellung der Arbeit leisteten vor allem Tiane, Peter, Uwe und Carlo. Ihnen gebührt der Dank für viele schöne Stunden.

Lebenslauf

Am 8. August 1951 wurde ich, Eckhardt Koch, als Sohn des praktischen Arztes Dr. Gustav Koch und seiner Ehefrau, der Fürsorgerin Lieselotte Koch, geb. Behrens, in Bochum/Westfalen geboren.

Ab Ostern 1958 besuchte ich die "evangelische Volksschule an der Drusenbergstraße". 1962 wechselte ich auf das neusprachliche Gymnasium "Graf-Engelbert-Schule" und legte dort am 18.6.1970 meine Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1970/71 begann ich mit dem Studium der Medizin an der "Ruhr-Universität" in Bochum.

Nach der ärztlichen Vorprüfung am 5. Juli 1973 setzte ich mein Studium an der "Julius-Maximilians-Universität" in Würzburg fort und legte dort am 19. Juli 1977 das Staatsexamen ab.

Vom 1. Dezember 1977 bis zum 30. April 1978 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Lohr/Main (Chefarzt Dr. Keppler).

Die Medizinalassistentenzeit in der Inneren Medizin leistete ich vom 1. Juli 1978 bis zum 31. Oktober 1978 am St. Josefs-Krankenhaus in Schweinfurt (Chefarzt Dr. Pöpperl) ab.

Seit dem 1. November 1978 bin ich in Abteilung 2 der Psychosomatischen Klinik Bad Neustadt/Saale (Chefarzt Dr. Lützenkirchen)tätig. Zum 1. Februar 1979 wurde mir die Approbation erteilt.

Außerdem möchte ich noch erwähnen, daß meinem Antrag, als Kriegsdienstverweigerer anerkannt zu werden, am 9. Januar 1980 stattgegeben wurde.

Eckhardt Koch